

Aus dem Institut für Strahlenbiologie und Medizinische
Isotopenanwendung in Marburg

Direktor: Prof. Dr. rer. nat. et Dr. med. E. H. Graul

THESIS

MARBURG

1969

Die Messung der Achillessehnenreflex(ASR)-Zeiten
als Schilddrüsenfunktionstest bei einer
Reihenuntersuchung an Schwachsinnigen

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Armin Müller - Ide

aus Aurich

Marburg 1969

Die Messung der Achillessehnenreflex(ASR)-Zeiten als Schilddrüsenfunktionstest bei einer Reihenuntersuchung an Schwachsinnigen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Armin Müller - Ide

aus Aurich

Marburg 1969

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Marburg am 23. 1. 1969

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. W. Straub

Referent: Prof. Dr. Dr. E.H. Graul

Correferent: Dr. med. H. Kuni

Inhaltsübersicht

	Seite
I. Einleitung - Themastellung	5
II. Methodischer Teil	7
1. Konstruktion einer geeigneten Testapparatur	7
a. Reflexabnahmeverfahren	
b. Aufzeichnungsmethode	
2. Normale Form und Terminologie der Reflexkurven	12
3. Auswertung der Reflexkurven	15
4. Normalpersonen-Krankengut	16
5. Durchführung der Reihenuntersuchung	17
6. Statistische Bearbeitung	18
III. Ergebnisse	20
1. Ergebnisse und Konsequenzen aus Vorversuchen	20
2. Seitendifferenzen	21
3. Geschlechtsunterschiede	22
4. Altersabhängigkeit	23
5. Prüfung der Normalverteilung	23
6. Festsetzung von Normbereichen	28
7. Treffsicherheit der einzelnen Reflexabschnitte	29
8. ASR-Messung bei Hephatapfleglingen	31
IV. Diskussion	34
1. Beurteilung der selbstkonstruierten Testappa- ratur und ihrer praktischen Brauchbarkeit im Vergleich mit den von anderen Autoren benutz- ten Geräten	34
2. Auswertung der Reflexkurven	37
3. Unterschiedliches Reflexverhalten bei Männern und Frauen	38
4. Altersabhängigkeit der Reflexzeitwerte	39
5. Häufigkeitsverteilung und Normbereiche	41
6. ASR-Messung bei Hephatapfleglingen	45

7. Vergleich eigener Untersuchungsergebnisse mit denen anderer Autoren	51
8. Abschließende Beurteilung	53
V. Zusammenfassung	55
VI. Literaturverzeichnis	57

I. Einleitung - Themastellung

Eine Verlangsamung der Sehnenreflexe bei Patienten mit Hypothyreose und Myxödem ist erstmalig von ORD im Jahre 1884 beschrieben worden. ERB und WOLTMANN bestätigten diese Beobachtung, doch erst im Jahre 1924 konnte CHANEY die Abhängigkeit der Reflexdauer von der Schilddrüsenfunktion belegen, indem er den zeitlichen Ablauf des Achillessehnenreflexes aufzeichnete und quantitativ auswertete. Später haben sich verschiedene Autoren um eine Verbesserung und Vereinfachung der Reflexregistrierung bemüht. Außerdem hat man zu klären versucht, welche pathologischen Zustände neben der Schilddrüsenfunktionsstörung als Ursache für eine Änderung der Reflexzeiten in Frage kommen.

In letzter Zeit hat die Achillessehnenreflexmessung besonders im angloamerikanischen Bereich weite Verbreitung als Suchtest für Störungen der Schilddrüsenfunktion gefunden. Folgende Vorteile sind dafür entscheidend:

- die schnelle Durchführbarkeit des Tests,
- die einfache Handhabung der Testanordnung,
- eine Blutentnahme oder ein sonstiger Eingriff in die körperliche Integrität des Patienten ist nicht notwendig,
- ein einmaliges Erscheinen des Patienten genügt,
- Radionuklide werden nicht verwendet, so daß sich keine Strahlenbelastung für Patienten und Personal ergibt.

Über die Treffsicherheit der verschiedenen Registrier- und Auswertungsmethoden liegen widersprüchliche Mitteilungen vor. Übereinstimmend wird berichtet, daß Patienten mit Hypothyreose gegenüber Normalpersonen signifikant verlangsamte Reflexe aufweisen. Die Achillessehnenreflexmessung als Schilddrüsenfunktionstest schien uns in ihrer einfachen Durchführbarkeit gut geeignet, im Rahmen einer Reihenuntersuchung an 600 asylisierten Schwachsinnigen der Anstalten Hephata (im folgenden kurz:Hephatapfleglinge),

1. nach Patienten mit Hypothyreose als Krankheitsursache zu suchen,
 2. die verschiedenen Registrier- und Auswertungsmethoden der Reflexmessung untereinander zu vergleichen, und die Ergebnisse jeweils am Schilddrüsenhormonspiegel, der mit dem Signette T3 Test bestimmt wird, zu kontrollieren,
- und
3. die praktische klinische Brauchbarkeit des Tests zu prüfen, da ein Nachteil der Reflexmessung, nämlich die Notwendigkeit der Mitarbeit des Patienten, bei dem von uns gewählten Krankengut besondere Bedeutung erlangt.

Im folgenden sollen die Konstruktion einer entsprechenden Testapparatur und die Auswertung von bei Normalpersonen, Patienten der Schilddrüsenambulanz des Instituts für Strahlenbiologie und medizinische Isotopenanwendung und Hepatapfleglingen aufgezeichneten Reflexkurven besprochen und die Resultate mit den sich daraus ergebenden Konsequenzen diskutiert werden.

II. Methodischer Teil

1. Konstruktion einer geeigneten Test- apparatur (Reflexabnahmeverfahren und Aufzeichnungsmethode)

In der Literatur werden hauptsächlich drei Methoden der Reflexzeitmessung beschrieben, nämlich die Aufzeichnung der Reflexbewegung

1. durch mechanische Übertragung auf ein Potentiometer. Die dadurch bewirkte Spannungsänderung wird verstärkt und registriert, (MILES u.a., FEJER u.a.)
2. mittels einer Photozelle, bekannt als Photomoto-graph nach GILSON,
3. mit dem nach der Induktionsmethode arbeitenden Kinemometer von LAWSON.

Eine feste Verbindung zwischen dem Fuß, an dem der Reflex ausgelöst wird, und der Testapparatur, wie sie bei der mechanischen Registriermethode notwendig ist, schien uns die Reflexbewegung zu sehr zu beeinträchtigen. Da uns der in den USA im Handel befindliche Photomotograph nicht zur Verfügung stand und er keine nennenswerten Vorzüge gegenüber einer nach der Induktionsmethode arbeitenden Apparatur bot, entschieden wir uns für diese elektromagnetische Darstellungsweise von Reflexbewegungen - eine Aufzeichnungsmethode, bei der die Reflexbewegung des Fußes nicht behindert oder verzögert wird, und für die ein entsprechendes Testgerät leicht selbst gebaut und eventuell weiter verbessert werden kann.

Wir begannen unsere Experimente mit folgender Versuchsanordnung: Ein Hufeisenmagnet - etwa 3 cm Durchmesser und 8 mm Höhe - wird mit einem Klebestreifen an der Schuhsohle des auf einem Stuhl knieenden Patienten befestigt. Eine einfache Spule ist mit Klemmen verstellbar an einem Laborständer angebracht und steht dem Magneten in geringer Entfernung gegen-

über. Beim Auslösen des Reflexes entsteht durch die Bewegung des Magneten in der Spule eine Induktionsspannung, die über einen Oscillographen sichtbar gemacht wird. Der Abstand zwischen Magnet und Spule muß so gewählt werden, daß der Magnet während der Reflexbewegung der Spule möglichst nahe kommt, sie aber nicht berührt, da sonst die Spulenhalterung Eigenbewegungen ausführt.

Der Reflexhammer wurde mit einer Konstruktion versehen, durch die beim Auslösen eines Reflexes infolge Trägheit ein Kontakt geschlossen wird.

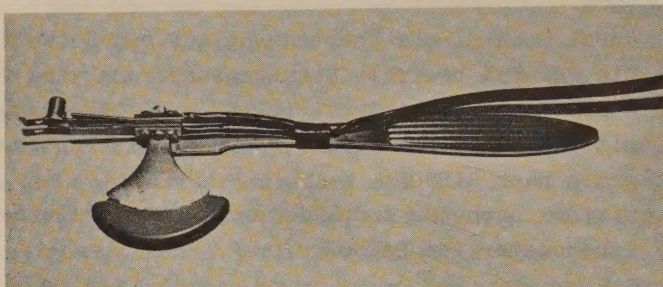


Abb. 1: Reflexhammer mit gekoppeltem Kontaktauslöser

Durch Anschluß an den Oscillographen wird erreicht, daß gleichzeitig mit dem Reflex eine Einzeltriggerung ausgelöst wird. Die Kurven mehrerer nacheinander ausgelöster Reflexe können durch ihr intensives Nachleuchten gleichzeitig beobachtet werden. Sie haben den gleichen Ausgangspunkt und deken sich in ihrem Verlauf weitgehend.

Bei der elektromagnetischen Registriermethode erhält man als endgültige Reflexkurve die 1. Ableitung der Fußbewegung, das heißt, eine biphasische Kurve, bei der durch entsprechende Schaltung vereinbarungsgemäß die Kontraktionsphase unter, die Erschlaffungsphase oberhalb der Nulllinie gelegen ist. Die Kreuzung von Reflexkurve und Nulllinie besagt, daß in diesem Moment keine Bewegung stattfindet, zum Beispiel zum Zeitpunkt der maximalen Kontraktion.

Die Spulenapparatur verbesserten wir dahingehend, daß wir die Doppelspule eines Kopfhörers benutzten. Die entgegengesetzten

Windungen, deren Kerne je einem Pol des Hufeisenmagneten gegenüberstehen, bewirken eine bedeutend bessere Ausnutzung der Feldänderung.

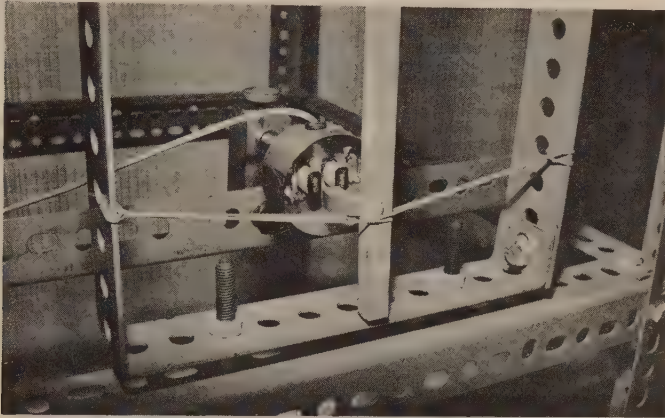


Abb. 2: Die Spulenapparat nach Einbau in das später zu beschreibende Testgerät

Ein Tesafilmstreifen, den wir in 3 mm Abstand vor den Spulenkernen anbrachten, verhinderte, daß bei zu großen Reflexaus schlägen der bewegliche Magnet von den Spulenkernen nach dem Anstoß festgehalten wurde. So berührte er zwar den Tesafilmstreifen, kehrte dann aber von selbst in seine Ausgangslage zurück. Ein Anstoßen des Magneten ist auf den Kurven deutlich als solches erkennbar und kann entsprechend berücksichtigt werden.

Um organische Scherbewegungen des Fußes, die das Kurvenbild entscheidend verändern, sowie hochfrequente Störzacken - auch von LAWSON als 'secondary vibration wave' beschrieben - möglichst weitgehend auszuschalten, konstruierten wir dann folgende Testapparatur:

Anstatt den Magneten am Fuß zu befestigen, wird die Sohle des knieenden Patienten an einen senkrecht hängenden Aluminiumstab angelegt, der oben schaukelartig beweglich gelagert ist und an dessen unterem freien Ende der Magnet angebracht ist. In geringer Entfernung ist die oben beschriebene, verbesserte Spulenapparat befestigt - in Richtung der Magnet=

bewegung verschieblich, um die individuelle Stärke des Reflexausschlages berücksichtigen zu können.

Die Fußsohle kann bei Bewegung im Sprunggelenk frei an dem Stab entlanggleiten, wodurch zwar die Richtung der Fußbewegung, nicht aber der allein entscheidende zeitliche Ablauf des Reflexes verändert wird. Der Magnet kann sich jetzt nur noch auf nahezu geradliniger Bahn den Spulen gegenüber bewegen, jedoch keine Scherbewegungen mehr ausführen, die die Reflexkurve beeinträchtigen. Gleichzeitig wird die Bewegung des Fußes durch den als Hebelarm wirkenden Aluminiumstab verstärkt. Um eine eigene Schaukelbewegung des an dem Stab angebrachten Magneten zu verhindern, wird er seitlich, also senkrecht zu seiner Bewegungsrichtung, mit schwachen Gummibändern in Ruhestellung fixiert.

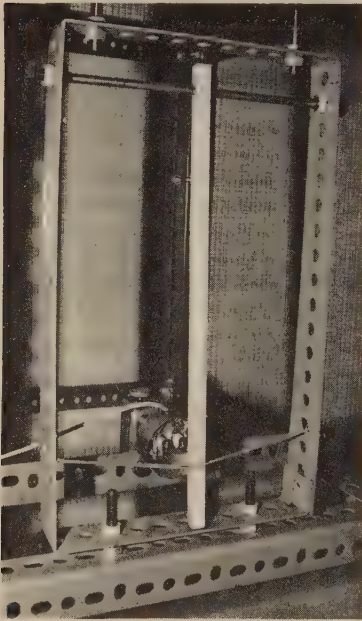


Abb. 3: Magnetschaukel mit verstellbarer Doppelspule. Erläuterung im Text



App. 4: Dieselbe Apparatur bei Durchführung eines Testes

Scherbewegungen und hochfrequente Störzacken konnten mit dieser modifizierten Testapparatur weitgehend ausgeschaltet werden. Zudem ergab sich eine Zeitersparnis, da jetzt sowohl das Befestigen und Ablösung des Magneten als auch das lästige Suchen nach einer geeigneten Gegenüberstellung von Magnet und der häufig zu verstellenden Spule entfällt.

Durch Einbau der Magnetschaukel und der verstellbar gelagerten Doppelspule in ein aus Winkleisen angefertigtes Gestellt konnte eine beträchtlich erhöhte Festigkeit der Versuchsanordnung erreicht werden. Für unsere Reihenuntersuchung bedeutete das ebenfalls eine erhebliche Verbesserung.

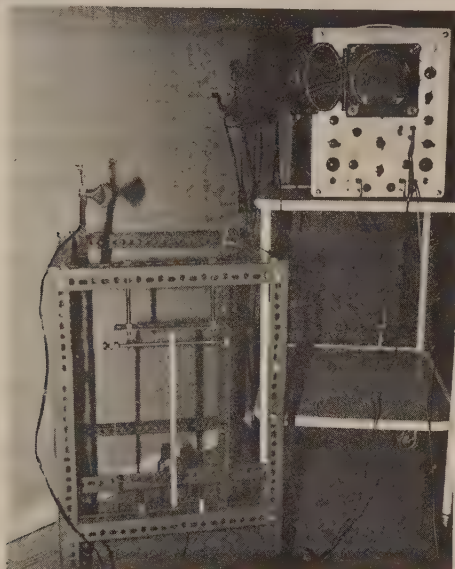


Abb. 5: Die endgültige Testanordnung

Die Aufzeichnung der Reflexkurven erfolgte photographisch. Es wurden jeweils die Kurven von 5 - 8 Reflexabläufen eines Beines, die infolge gleichen Beginns auf der Oscillographenscheibe einen weitgehend übereinstimmenden Verlauf zeigen, mit einer Kamera (ROBOT) auf ein Negativ im Kleinbildformat aufgenommen. Als besonders vorteilhaft erwies sich die speziell zum Oscillographen passende Kamerahalterung, durch die gleichzeitig die Leuchtscheibe abgedunkelt wurde und infolge=



Abb. 6: Demonstration eines Testes

dessen die Reflexkurven kontrastreicher hervortreten. Für die Zeit der nacheinander ausgelösten Reflexvorgänge ließen wir den Kameraverschluss geöffnet, wobei durch die abdunkelnde Halterung keine Gefahr einer Überbelichtung bestand. Die aufgenommenen Reflexkurven konnten wir jederzeit durch ein Sichtloch beobachten.

Als Bezugsgerade schrieben wir auf jedes Negativ eine Nulllinie. Um eine Verwechslung der Negative auszuschließen, blendeten wir jeweils Film und Patientennummer in die Reflexaufnahme mit ein.

Die Geschwindigkeit des Kathodenstrahles wurde so gewählt, daß 1 cm auf der Scheibe einem Zeitraum von 100 ms entspricht.

Die Negative wurden später zwecks genauerer Auswertungsmöglichkeit auf das Doppelte der Originalgröße vergrößert. Auf den definitiven Abzügen entsprechen also 2 cm 100 ms.

2. Normale Form und Terminologie der Reflexkurven

In Abb. 7 ist der normale Ablauf einer Reflexbewegung dargestellt. Der erste relativ geringe positive Ausschlag der Kurve wird durch den Schlag des Reflexhammers hervorgerufen. Der darauffolgende unterhalb der Nulllinie gelegene Teil ent-

spricht der Kontraktionsphase, und der dritte, wieder positive Abschnitt der Reflexkurve ist Ausdruck der Erschlaffung. Die Nomenklatur haben wir von NUTTALL übernommen, da uns diese besonders einfach und praktisch erschien. Dabei steht S für Start, V für valley, D für Durchgang - Zeit der maximalen Kontraktion -, P für peak. Zusätzlich führten wir noch die Bezeichnung T für den Moment ein, an dem die durch den

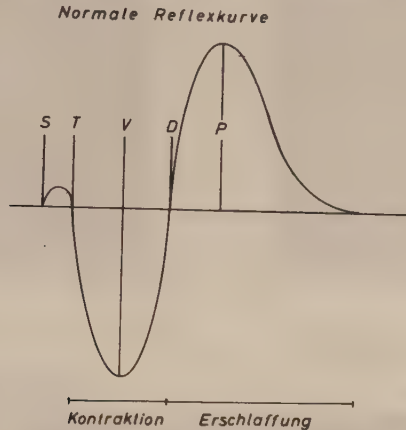


Abb. 7: Normale Reflexkurve mit Darstellung der einzelnen Reflexabschnitte. Nähere Erläuterungen im Text

Hammerschlag ausgelöste Bewegung in die eigentliche Reflexantwort übergeht.

Die Strecke S-T stellt somit die Latenzzeit vom Auslösen des Reflexes bis zum Beginn der Reflexantwort dar - allerdings nur unter der Voraussetzung, daß die Auslösung nicht so stark ist, daß sie den Beginn der Reflexantwort überlagert. Die Strecke S-D enthält die Reflexdauer vom Beginn der Auslösung bis zur maximalen Kontraktion. Die S-P Strecke umfaßt den Zeitraum vom Beginn der Auslösung bis zum Wendepunkt im Kurvenabschnitt der Erschlaffungsphase. Der Einfachheit halber sei diese Strecke der sog. "halben Relaxationszeit" anderer Autoren gleichgesetzt, obwohl beide Reflexabschnitte nicht völlig identisch sind. Eine Diskussion des Problems folgt an anderer Stelle. Die Strecken T-D und T-P entsprechen den Strecken S-D und S-P nach Abzug der Latenzzeit.

In diesem Zusammenhang seien drei typische Reflexaufzeichnungen demonstriert, je eine von einer euthyreoten Normalperson, einem Patienten mit Hyperthyreose und einem Hephatapflegling mit deutlichem Myxödem.

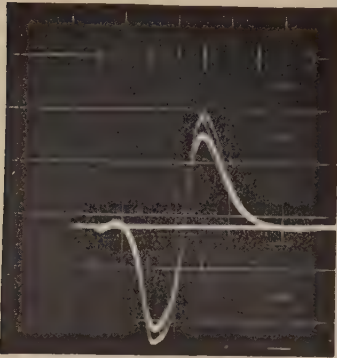


Abb. 8: Normale Schilddrüsenfunktion

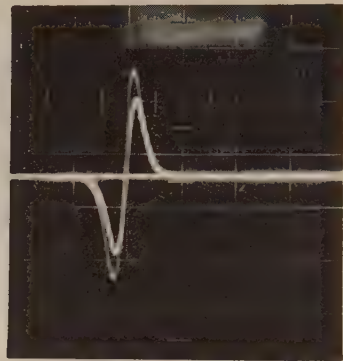


Abb. 9: Hyperthyreose

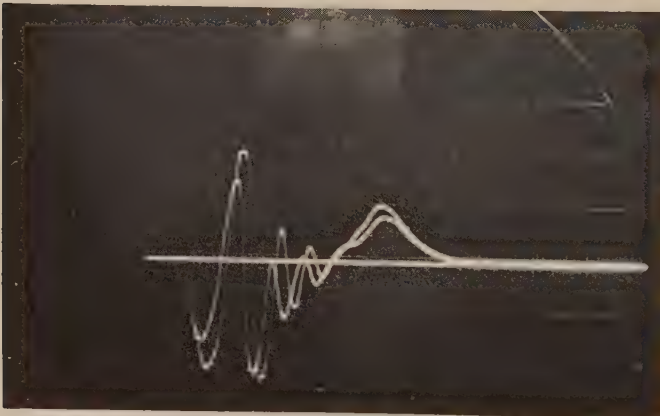


Abb. 10: Hypothyreose mit Myxödem

3. Auswertung der Reflexkurven

Da in der Literatur uneinheitliche Angaben über die Treffsicherheit einzelner Kurvenabschnitte gemacht werden, maßen wir für eigene Untersuchungen folgende Strecken aus:

- SD = Start der Reflexauslösung - max. Kontraktion
- SP = Start der Reflexauslösung - halbe Erschlaffung
sog. halbe Relaxationszeit, abgekürzt HRT
- TP = Start der Reflexantwort - halbe Erschlaffung
- VP = halbe Kontraktion - halbe Erschlaffung

Das Ausmessen der weitaus meisten Reflexkurven bereitete keinerlei Schwierigkeiten. Da jedoch einige trotz der von uns angestrebten Standardisierung der individuellen Fußbewegung vom typischen Verlauf abweichen, mußten wir Richtlinien für die Auswertung bestimmter, immer wieder auftretender Störzacken festlegen.

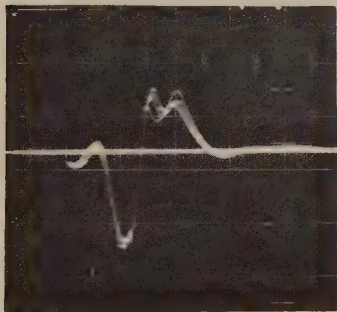


Abb. 11: Typische Reflexkurve mit doppelgipfligem Verlauf der Erschlaffungsphase

zu konstruieren. Zwei Beobachtungen waren dafür ausschlaggebend:

Als Beispiel zeigt Abb. 11 eine Reflexkurve mit biphasischem Verlauf der Erschlaffung. Das Problem ist in diesem Fall die Definition der SP und TP Strecken.

Wir entschlossen uns, einen solchen doppelgipfligen Kurvenverlauf und entsprechend andere Störzacken jeweils zu interpolieren und die für unsere Messungen entscheidenden Punkte gegebenenfalls

1. Auf verschiedenen Kurvenbildern waren zugleich Reflexkurven mit und ohne Störzacken aufgezeichnet. Abb. 12 zeigt diese Kombination in der Kontraktionsphase. Die Kurven ohne Störzacken wurden für die Auswertung herangezogen und ergaben gleiche

Werte wie die interpolierten Kurven mit Störzacken. Entsprechend werteten wir dann die Aufzeichnungen aus, auf denen nicht gleichzeitig Reflexkurven ohne Störschwingungen vorhanden waren.

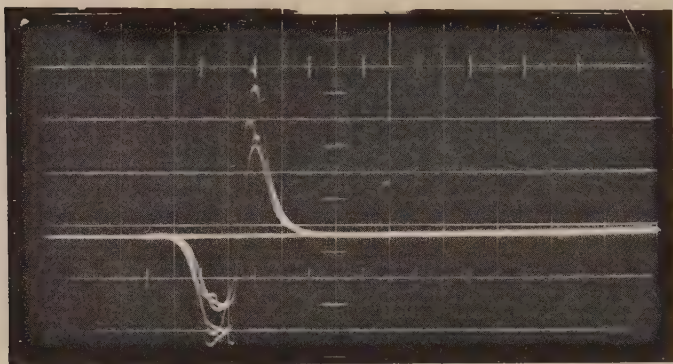


Abb. 12: Reflexregistrierung, bei der gleichzeitig Kurven mit und ohne Störzacken auftraten

2. Waren auf dem Kurvenbild des einen Beines keine Störzacken, so ergab ein Vergleich der Meßergebnisse dieser Aufzeichnung mit der nach unserem Grundsatz ausgewerteten Reflexkurve mit Störschwingungen vom anderen Bein desselben Patienten die beste Übereinstimmung beider Werte.

4. Normalpersonen - Krankengut

Da die Angaben über Normal- und Grenzwerte bei den einzelnen Autoren je nach angewandter Aufzeichnungsmethode unterschiedlich sind, mußten auch wir zunächst den für unsere Apparatur gültigen Normbereich ermitteln.

Dazu untersuchten wir Studenten, Mitarbeiter und euthyreote Patienten des Instituts für Strahlenbiologie und med. Isotopenanwendung.

Zahl der Fälle	Alter	mittleres Alter
♀ = 60	11 - 71 a	39 a
♂ = 39	8 - 74 a	34 a
Σ = 99		37 a

Tabelle 1: Altersverteilung der Normalfälle

Um etwas über die Treffsicherheit der verschiedenen Reflexabschnitte aussagen zu können, führten wir die Reflexmessung bei

4 unbehandelten, sicher hypothyreoten,
und 10 hyperthyreoten Patienten

durch.

In den Anstalten Hephata untersuchten wir 595 Pfleglinge. Bei 94 konnte aus verschiedenen Gründen kein brauchbarer Reflex ausgelöst werden, von 501 liegen Reflexkurven vor.

Zahl der Fälle	Alter	mittleres Alter
♀ = 165	8 - 75 a	27 a
♂ = 336	6 - 73 a	23 a
Σ = 501		25 a

Tabelle 2: Altersverteilung der Hephatapfleglinge

5. Durchführung der Reihenuntersuchung

Zur Vorbereitung unserer Reihenuntersuchung fertigten wir uns nach Wohnheimen geordnet vollständige Namenslisten der in Hephata betreuten Pfleglinge an. Gleichzeitig notierten wir das Geburtsdatum, die Diagnose, das Eintrittsdatum sowie den Heimort.

Den reibungslosen Ablauf der Reflexmessung bei den Pfleglingen verdanken wir weitgehend der aufgeschlossenen Unterstützung und Mithilfe der Ärzte und des Personals.

Die anschließend notwendigen Photoarbeiten wurden im Labor des Instituts selbst ausgeführt. Wir entwickelten die Kleinbildfilme auf herkömmliche Weise und vergrößerten die Negative wie bei den Voruntersuchungen auf doppelte Originalgröße. Durch Beschränkung auf Vergrößerung eines Negativausschnittes

mit der uns interessierenden Reflexkurve genügte Abzugspapier. Die fertigen Bilder wurden mit der entsprechenden Film- und Negativnummer versehen.

Es folgte dann die Ausmessung der einzelnen Reflexabschnitte, deren Werte in jeweils dafür vorgesehene Spalten der Namensliste eingetragen wurden. Dadurch hatten wir immer Namen, Personalien und Reflexzeitwerte eines jeden Pfleglings gleichzeitig verfügbare - für weitere Untersuchungen ein entscheidender Vorteil.

6. Statistische Bearbeitung

Wir bildeten zunächst den Mittelwert aus den am rechten und linken Bein einer Person bestimmten Reflexzeitwerten, der jeweils für weitere Berechnungen herangezogen wurde. Zur Festlegung eines gültigen Normbereiches für die einzelnen Reflexabschnitte trugen wir die entsprechenden Zeiten in Abhängigkeit vom Alter der Normalpersonen in graphische Darstellungen ein.

Nach Ermittlung der Regressionsgeraden durch diese Punktwolken, und zwar getrennt für ♀ und ♂ sowie für das Gesamtkollektiv, ergab sich eine logarithmische Verteilung der Fälle entlang dieser Geraden. Daraufhin entwickelten wir ein Programm für die Zuse Z22, das uns zusätzlich die log. Häufigkeitsverteilung entlang der Regressionsgeraden der Mittelwerte, die 1- und 2-Sigmagrenzen, das mittlere Alter von Patienten und Normalfällen und die mittlere Dauer eines jeden Reflexabschnittes errechnen und ausdrucken ließ - wiederum jeweils für ♀ und ♂ getrennt und gemeinsam, weiterhin den Korrelationskoeffizienten r und das Bestimmtheitsmaß r^2 , welches zeigt, in welchem Maße die unabhängig Variable X (Alter) die abhängig Variable Y (Reflexzeit) beeinflusst.

Die Regressionsgeraden der Mittelwerte und die 2-Sigmagrenzen, die wir auf diese Weise unter Zugrundelegung der Reflexkurven von Normalpersonen bestimmt hatten, projizierten wir auf die jeweils entsprechende Darstellung von Reflexzeiten der Hepha-

tapfleglinge; Abb. 13 verdeutlicht das beschriebene Vorgehen am Beispiel der SP Strecke.

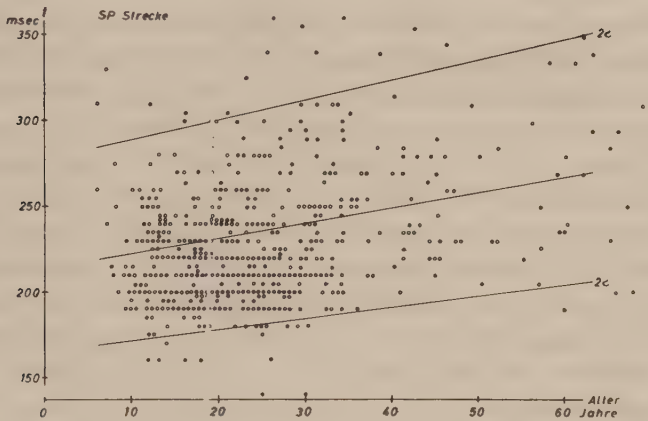


Abb. 13: Reflexzeiten der SP Strecke in Abhängigkeit vom Alter der Pfleglinge mit Markierung der 2Sigma-grenzen, die nach einer entspr. Darstellung der Normalfälle berechnet wurden.

volle Kreise: ♀ leere Kreise: ♂

III. Ergebnisse

1. Ergebnisse und Konsequenzen aus Vorversuchen

Bei Vorversuchen stellten wir fest, daß eine von uns zunächst angestrebte konstante Reflexauslösung nur schwer zu verwirklichen ist. Es zeigte sich aber, daß trotz verstärkter Reflexauslösung die Dauer der einzelnen Reflexabschnitte konstant bleibt; wenn auch die Reflexamplitude und die Geschwindigkeit der Reflexbewegung zunehmen, was bei unserer Induktionsmethode eine erhöhte Amplitude der Reflexkurve zur Folge hat. Das zeigen Reflexaufzeichnungen mit gleichen Durchgangspunkten auf der Nulllinie und senkrecht übereinanderliegenden Maxima und Minima sehr anschaulich, z.B. Abb. 10 in der Relaxationsphase. Entsprechend kann man bei nach häufiger Auslösung ermüdender Reflexantwort die Auslösung verstärken und dadurch etwa gleichbleibende Ausschläge erzielen, ohne eine Änderung der einzelnen Reflexabschnitte zu riskieren.

Es sei hier erwähnt, daß die Amplitudenhöhe der Reflexkurve kein absolutes Maß für die Stärke der Reflexbewegung darstellt, da sie in erster Linie von der Ausgangsstellung Magnet - Spule abhängig ist.

Weitere Versuche ergaben, daß Schuhe vor Durchführung des Tests ausgezogen werden müssen. Die Reflexbewegung wird durch Schuhwerk deutlich gehemmt und entsprechend verkürzt. Die folgende Tabelle enthält Mittelwerte von 4 Normalpersonen.

	SD	SP	TP	VP	
	148 ms	205 ms	138 ms	85 ms	mit Schuhen
	177 "	225 "	170 "	95 "	ohne Schuhe
Differenz in Prozent	19%	10%	22%	12%	

Tabelle 3: Verzögerung der Reflexbewegung durch Schuhe

Strümpfe dagegen bewirkten keine feststellbare Änderung der Reflexzeiten. Wir ließen sie deshalb grundsätzlich angezogen - eine Maßnahme, die sich besonders bei unserer Reihenuntersuchung als vorteilhaft erwies.

Nach Hyperventilationsversuchen wurden gegenüber vorher verkürzte Reflexzeiten gemessen.

SD	SP	TP	VP	
165 ms	195 ms	145 ms	90 ms	in Ruhe
145 "	180 "	125 "	70 "	nach Hyperventilation

Tabelle 4: Beispiel für Verlangsamung der Reflexbewegung nach Hyperventilation

Im Gegensatz dazu fanden wir nach körperlicher Arbeit gegenüber vorher verlängerte Reflexzeiten.

SD	SP	TP	VP	
200 ms	240 ms	180 ms	85 ms	in Ruhe
205 "	260 "	195 "	100 "	nach Arbeit (20 Kniebeugen)

Tabelle 5: Beispiel für Verlangsamung der Reflexbewegung nach Arbeit

Wir achteten deshalb im weiteren Verlauf der Untersuchungen darauf, daß die Probanden möglichst bequem knieten und sich vor dem Test ruhig hielten. Konsequentermaßen führten wir bei den Hephatapfleglingen zuerst die Reflexmessung und im Anschluß daran die Blutentnahme für die Schilddrüsenhormonbestimmung mit dem T3 Test durch.

2. Seitendifferenzen

Im allgemeinen stimmen die zwei jeweils zusammengehörenden Werte von Reflexzeitkurven des rechten und linken Beines desselben Patienten bis auf wenige msec überein, auch vollständige Gleichheit der Zeiten war bisweilen zu beobachten, jedoch traten auch erhebliche Zeitdifferenzen auf, die z.B. in dem SP Abschnitt bis zu 100 ms betrugen. Verwechslungen der Kurven sind dabei ausgeschlossen. Neurogene Schädigungen spielen bei einem Teil unseres Krankengutes eine entscheidende Rolle, aber auch sie können die Differenzen nicht in jedem Falle erklären.

Es ist daher wichtig, die Reflexkurven von beiden Beinen

aufzuzeichnen, wobei offenbleiben muß, ob es im Sinne einer korrekten Diagnose ist, auch bei größeren Differenzen einfach den Mittelwert zu bilden.

3. Geschlechtsunterschiede

Die Betrachtung der graphischen Darstellungen, die die Abhängigkeit der Zeit des einzelnen Reflexabschnittes vom Alter der Normalfälle zeigen, erweckte den Eindruck, daß sich die Reflexzeiten der Frauen signifikant von denen der Männer unterscheiden. Zur Objektivierung dieses Befundes ließen wir uns die Regressionsgeraden der Mittelwerte auch für Männer und Frauen getrennt ausdrucken.

Mit Ausnahme des Reflexabschnittes SD ergab die Untersuchung der Normalfälle, daß im Jugend- und frühen Erwachsenenalter die verschiedenen Reflexzeiten der Männer um etwa 20 msec gegenüber denen der Frauen verkürzt sind, daß sie sich im Laufe des Erwachsenenalters aneinander angleichen und im Senium nahezu gleiche Werte erreichen. Die Regressionsgeraden der Reflexzeitmittelwerte von männlichen Normalfällen haben also einen steileren Verlauf als die von weiblichen.

	Geschlechtsdifferenz im Alter von:		
	10 a	37 a	60 a
SP	20 ms	16 ms	12 ms
TP	24 "	15 "	5 "
VP	25 "	22 "	13 "

Tabelle 6: Mittlere Geschlechtsdifferenz der Zeiten einzelner Reflexabschnitte in verschiedenen Altersklassen

Entsprechendes Vorgehen bei den Hephatapfleglingen zeigte - ebenfalls mit Ausnahme der SD Strecke -, daß im Gegensatz zu den Normalfällen die Reflexzeiten der männlichen und weiblichen Jugendlichen in etwa gleiche Mittelwerte aufweisen, daß sich aber während des Erwachsenenalters die einzelnen Reflexzeiten der Frauen zunehmend gegenüber denen der Männer verlängern. In diesem Fall haben die Regressionsgeraden der Reflexzeiten von weiblichen Pfleglingen die größere Steigung.

Jedoch ließ sich diese interessante Beobachtung durch Signifikanzberechnung nicht objektivieren, so daß man sagen muß: Ein signifikanter Geschlechtsunterschied in den Reflexzeiten läßt sich in unserem Untersuchungsgut in keiner Altersstufe nachweisen.

Für weitere Untersuchungen faßten wir daher - falls nicht anders vermerkt - immer Männer und Frauen zu einem Kollektiv zusammen.

4. Altersabhängigkeit

Die Regressionsgeraden der Mittelwerte aller Reflexabschnitte zeigen eine deutliche altersabhängige Steigung. Für zwei Altersstufen der Normalfälle ergeben die Mittelwerte folgende Differenzbeträge:

	Altersstufe I (10 a)	Altersstufe II (60 a)	Differenz
SD	165 ms	190 ms	25 ms
SP	225 "	265 "	40 "
TP	147 "	187 "	40 "
VP	100 "	135 "	35 "

Tabelle 3: Mittlere Reflexzeitwerte der Normalfälle im Alter von 20 und 60 Jahren

Eine ähnliche altersabhängige Reflexzeitverlängerung ist bei den Hephatapfleglingen zu beobachten. Bei getrennter Berechnung ist die diskutierte Steigung nicht signifikant, erst wenn man Normalpersonen und Hephatapfleglinge zu einem Kollektiv zusammenfaßt, läßt sich für die Abschnitte SP und TP eine schwach signifikante Reflexverlangsamung mit zunehmendem Alter nachweisen ($p < 0,05$).

5. Prüfung der Normalverteilung

Bei Berechnung der Häufigkeitsverteilung der Reflexzeiten ohne Berücksichtigung der Regressionsgeraden erhält man bei den männlichen Normalfällen für die einzelnen Reflexabschnitte logarithmische Verteilungskurven (Abb.14a und Abb.16a).

Ebenfalls schiefe Häufigkeitsverteilungen findet man für die Reflexzeiten männlicher Hephatapfleglinge (Abb.15a und Abb. 17a). Berechnet man diese Verteilungen halblogarithmisch parallel der Regressionsgeraden, dann ergeben sich angenähert Normalverteilungskurven. Das betrifft die Reflexzeiten der Normalfälle und der Hephatapfleglinge in gleicher Weise (Abb.14b und Abb.16b, Abb.15b und Abb.17b).

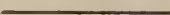
Anders liegen die Verhältnisse bei den weiblichen Probanden. Bei linearer Darstellung der Häufigkeitsverteilung findet man bei den Normalfällen für die Reflexabschnitte SD, SP, TP und VP doppelgipflige Verteilungskurven (Abb.14a, Abb.16a und Abb.18a). Ähnlich sehen die entsprechenden Kurven von Reflexzeiten der weiblichen Hephatapfleglinge aus (Abb.15a, Abb. 17a und Abb.19a). Nach halblogarithmischer Berechnung der Verteilung parallel der Regressionsgeraden sind die Werte der Strecken SD und SP annähernd normalverteilt (Abb.14b und Abb. 16b), die Verteilungskurven der Reflexabschnitte TP und VP bleiben doppelgipflig (Abb.18b).

Zu den Abbildungen 14 - 19:

Die Abbildungen 14 - 19 zeigen die Häufigkeitsverteilung einzelner Reflexabschnitte (SD, SP und VP). Links (a) befindet sich jeweils die Verteilung eines Reflexabschnittes bei linearer Darstellung mit Angabe der Reflexdauer (Abszisse) in Millisekunden, rechts (b) die logarithmische Häufigkeitsverteilung bezüglich der errechneten Regressionsgeraden mit Markierung des Mittelwertes und Angabe der Streuung in Sigma-bereichen.

Die Verteilungen der Reflexabschnitte von Normalpersonen und Hephatapfleglingen sind getrennt aufgetragen, wobei zusätzlich eine Aufteilung in männlich - 

weiblich - 

Gruppe gesamt- 

vorgenommen wurde.

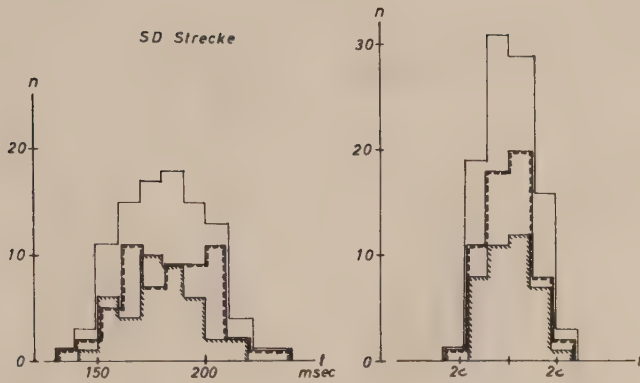


Abb. 14: Häufigkeitsverteilung der SD-Strecke bei Normalfällen. Legende auf Seite 24

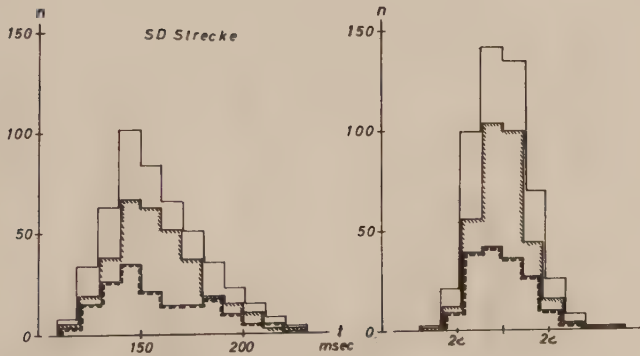


Abb. 15: Häufigkeitsverteilung der SD-Strecke bei Hephatapfleglingen. Legende auf Seite 24

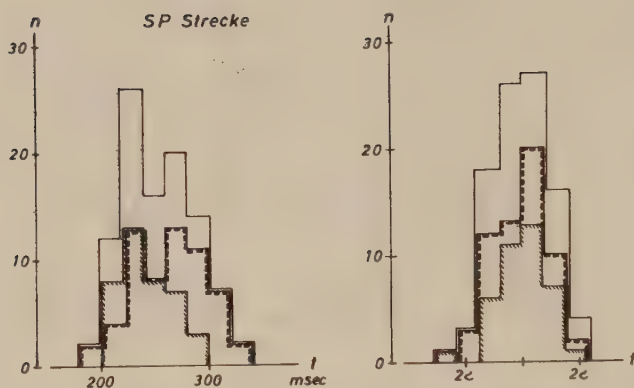


Abb. 16: Häufigkeitsverteilung der SP-Strecke bei Normalfällen. Legende auf Seite 24

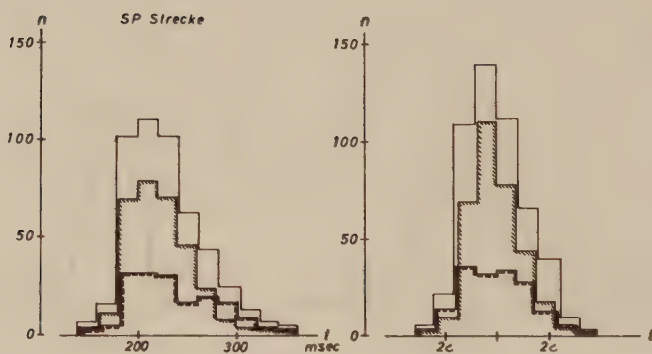


Abb. 17: Häufigkeitsverteilung der SP-Strecke bei Hephatapfleglingen. Legende auf Seite 24

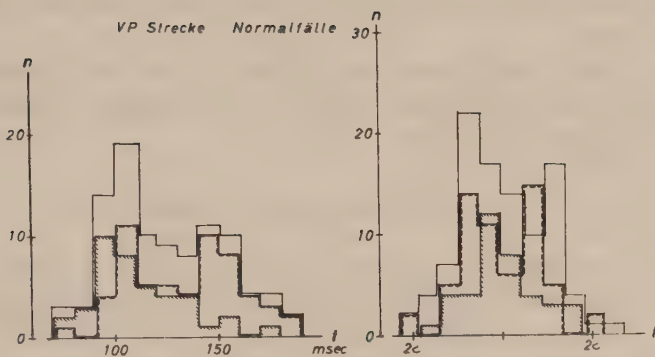


Abb. 18: Häufigkeitsverteilung der VP-Strecke bei Normalfällen. Legende auf Seite 24

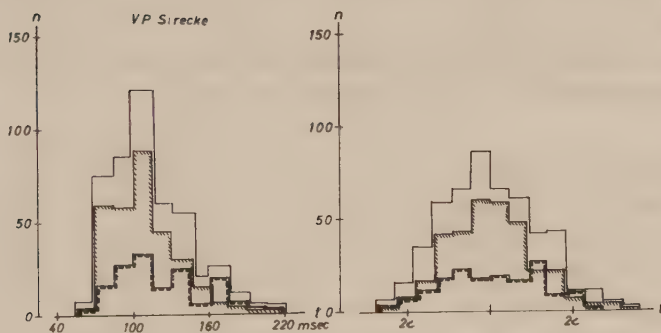


Abb. 19: Häufigkeitsverteilung der VP-Strecke bei Hephatapfleglingen. Legende auf Seite 24

Entsprechendes Vorgehen bei den Reflexzeitwerten der weiblichen Hephatapfleglinge ergibt für die SD Strecke eine angenäherte Normalverteilung (Abb.15b), die Verteilungskurven für die Abschnitte SP, TP und VP bleiben doppelgipflig (Abb.17b und Abb.19b).

Infolge dieser Abweichung vom Typ der Normalverteilung hat Gesamtverteilung der männlichen und weiblichen Probanden nur einen geringen Aussagewert.

6. Festsetzung von Normbereichen

Wir hatten es uns zur Aufgabe gemacht, mit Hilfe unseres Tests Hypothyreosen bei Hephatapfleglingen zu diagnostizieren. Dazu bedarf es der Festsetzung von Normal-und Grenzwerten.

Aus der Gesamtzahl der Normalfälle errechneten wir für den einzelnen Reflexabschnitt die jeweilige Regressionsgerade der Mittelwerte. Entsprechend der logarithmischen Häufigkeitsverteilung berechneten wir den 2Sigma-Bereich beiderseits der Regressionsgeraden ebenfalls logarithmisch.

Dieser Bereich, den wir als Normbereich definierten, ist auf der Seite der längeren Reflexzeiten mit seiner Grenze zum hypothyreoten Bereich zahlenmäßig größer als auf der Seite der kürzeren Reflexzeiten mit seiner Grenze zum hyperthyreoten Bereich.

Daß diese Definition ihre Berechtigung hat, zeigt die Verteilung der Normalfälle in den Sigma-Grenzen:

	SD	SP	TP	VP
hypothyreoter Bereich	2	1	1	2
1Sigma bis +2Sigma	13	17	13	15
Mittel bis +1Sigma	33	33	31	31
Mittel bis -1Sigma	34	36	40	37
-1Sigma bis -2Sigma	16	12	13	13
hyperthyreoter Bereich	<u>1</u>	<u>0</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
Gesamtzahl der Normalfälle	99	99	99	99

Tabelle: Verteilung der Reflexzeitwerte einzelner Abschnitte von Normalpersonen in den Sigma-Grenzen

Um unsere Mittelwerte und Normbereiche später mit denen anderer Autoren, die keine Altersabhängigkeit der Reflexzeiten festgestellt haben, vergleichen zu können, geben wir diejenigen Werte an, die sich für das mittlere Alter unserer Normalpersonen (= 37 Jahre) ergeben:

	SD	SP	TP	VP
obere	+ln 0,22 222 ms	+ln 0,26 320 ms	+ln 0,35 235 ms	+ln 0,44 182 ms
Mittel-	=ln 3,56 176 ms	=ln 3,90 247 ms	=ln 3,50 166 ms	=ln 3,16 118 ms
untere	-ln 0,22	-ln 0,26	-ln 0,35	-ln 0,44
2-Sigma-Grenze	142 ms	190 ms	117 ms	76 ms

Tabelle 9: Mittelwerte und 2-Sigma-Grenzen der Reflexzeitwerte von Normalfällen bei mittlerem Alter

Die logarithmischen Werte für die 2-Sigma-Grenzen und Mittelwerte gelten für die in mm ausgemessenen Strecken der Reflexkurven und nicht für die hier in msec angegebenen Reflexzeiten.

7. Treffsicherheit der einzelnen Reflexabschnitte

Um etwas über die Treffsicherheit der ausgemessenen Reflexabschnitte

SD - Start der Reflexauslösung - max. Kontraktion
 SP - Start der Reflexauslösung - halbe Erschlaffung
 sog. halbe Relaxationszeit

TP - Start der Reflexantwort - halbe Erschlaffung

VP - halbe Kontraktion - halbe Erschlaffung

aussagen zu können, führten wir die Reflexmessung bei 4 hypo- und 10 hyperthyreoten Patienten durch. Wir werteten die Reflexkurven wie gewöhnlich aus und ordneten die Ergebnisse in die Sigmagrenzen der Normalfälle ein. (S.30)

Dabei zeigt sich, daß die Reflexzeitwerte der Abschnitte SD und TP in drei der vier Fälle von Hypothyreose außerhalb der 2-Sigma-Grenze liegen. Danach haben diese Strecken im hypothyreoten Bereich eine größere Treffsicherheit als SP und VP, von denen nur zwei bzw. einer der Fälle außerhalb der 2Sigma-grenze liegen.

	SD	SP	TP	VP
hypothyreoter Bereich	ooo	oo	ooo	o
+1Sigma bis +2Sigma	o	+ oo		+ oo
Mittel bis +1Sigma	++		+ o	
Mittel bis -1Sigma	+++	++	++	++ o
-1Sigma bis -2Sigma	++++	++++	+++	+++
hyperthyreoter Bereich	+	+++	++++	++++

Tabelle 10: Darstellung der Treffsicherheit einzelner Reflexabschnitte. o = Hypothyreoter Fall
+ = Hyperthyreoter Fall
Erläuterung im Text

Zur Diagnose von Hyperthyreosen eignen sich mit Ausnahme von SD alle Reflexabschnitte in etwa gleicher Weise. Offenbar ist keine der angegebenen Strecken den anderen so deutlich überlegen, daß man sagen könnte, sie allein sichere die Diagnose.

Auch schien uns eine möglichst geringe Streuung der Normalwerte die Trennschärfe zu verbessern und damit die Treffsicherheit eines Reflexabschnittes zu erhöhen. Wir errechneten als Standardabweichung für die einzelnen Reflexabschnitte folgende ln.Werte: SD 0,11 SP 0,13 TP 0,17 VP 0,22.

Eine Umrechnung in Millisekunden soll hier nicht erfolgen, da sich altersmäßig unterschiedliche Werte ergeben und es in diesem Zusammenhang genügt, die relative Streuung der Abschnitte miteinander zu vergleichen.

Wir sehen - die Abbildungen 14b, 16b und 18b zeigen das anschaulich - ein Zunehmen der Standardabweichung und damit verbunden ein Abnehmen der Trennschärfe von SD über SP und TP nach VP. Da die Standardabweichung der VP Strecke bei den Hephatapfleglingen ebenfalls am größten ist, scheint der Reflexabschnitt VP auch unter diesem Gesichtspunkt vor TP die geringste Treffsicherheit zu haben. Nach Untersuchungen von NUTTALL hat aber gerade die VP Strecke als besonders dynamischer Abschnitt im Ablauf eines Reflexes die größte Treffsicherheit und Trennschärfe - zum hypothyreoten sowohl wie zum hyperthyreoten Bereich.

Nun ist es irrelevant, aus der geringen Fallzahl eine prozentuale Treffsicherheit der einzelnen Reflexabschnitte aus-

rechnen zu wollen. Wir hielten es vielmehr für vorteilhaft, alle 4 Reflexabschnitte auszumessen, und nahmen einen sicher pathologischen Reflexbefund dann an, wenn die Werte zweier Abschnitte deutlich oder aber drei nur knapp außerhalb der Norm lagen. Diese Regelung beinhaltet zwar eine auf Subjektivität beruhende Fehlermöglichkeit beim Auswerten, doch kann dadurch dem Gesamteindruck einer Reflexkurve besser Rechnung getragen werden.

8. Reflexzeitmessung bei Hephatapfleglingen

Die Grenzen der Normbereiche für die vier Reflexabschnitte SD, SP, TP und VP übertrugen wir auf die korrespondierenden graphischen Darstellungen der Hephatapfleglinge. Die jenseits der 2-Sigma-Grenze liegenden Fälle wurden registriert, so daß wir eine Namensliste von Patienten erhielten, bei denen 1,2,3 oder alle 4 Reflexzeitwerte außerhalb des Normbereichs lagen. Die Klassifizierung eines eindeutig pathologischen Reflexbefundes erfolgte nach den oben erläuterten Gesichtspunkten. Danach ergab sich für die 501 Hephatapfleglinge, von denen eine Reflexkurve aufgezeichnet werden konnte, folgende Verteilung:

Reflexzeiten im hypothyreoten Bereich	26 Fälle
Reflexzeiten im Normbereich	428 "
Reflexzeiten im hyperthyreoten Bereich	47 "

Zur Sicherung der Diagnosen und zur Prüfung der Treffsicherheit unseres Tests verglichen wir unsere Resultate mit den Ergebnissen einer Parallelarbeit, in deren Rahmen bei denselben Hephatapfleglingen der Schilddrüsenhormonspiegel mit dem Signette T_3 Test bestimmt worden war.

Wir erhielten folgende Aufsplitterung der einzelnen Gruppen:

	Zahl der Fälle	davon	Anzahl	T_3 Test Wert
ASR im			5	über 26%
hyperthyreoten	47		26	17 bis 26%
Bereich			16	unter 17%
ASR im			32	über 26%
Normbereich	428		300	17 bis 26%
			96	unter 17%
ASR im			1	über 26%
hypothyreoten	26		13	17 bis 26%
Bereich			12	unter 17%

Tabelle 11: Vergleich der ASR-Befunde mit T_3 -Test-Werten

Berechnet man aus dieser Verteilung die einzelnen Trefferquoten, so kommt man - bezogen auf die T_3 -Test-Werte - zu folgendem Ergebnis:

ASR im hyperthyreoten Bereich	- 10,6%	Treffsicherheit	
ASR im Normbereich	- 70,2%	"	
(zum Vergleich bei Normalpersonen	- 96,0%	"	)
ASR im hypothyreoten Bereich	- 46,2%	"	

Tabelle 12: Treffsicherheit der ASR-Messung bei Hephata-pfleglingen

Die 94 Pfleglinge, bei denen keine Reflexmessung vorgenommen werden konnte, lieferten die nachfolgenden T_3 -Test-Werte:

T_3 -Test über 26%	-	5 Fälle
T_3 -Test 17 bis 26%	-	47 "
T_3 -Test unter 17%	-	42 "

Unter den Pfleglingen mit verlängerten Reflexzeiten finden sich signifikant ($p = 0,01-0,02$) mehr Fälle mit erniedrigten T_3 -Test-Werten als in der Gruppe mit normalen Reflexzeiten.

Zwischen den Pfleglingen mit verkürzten und normalen Reflexzeiten besteht - bezogen auf die T_3 -Test-Werte - kein signifikanter Unterschied in der Form, wie man ihn vielleicht erwartet. Statt dessen konnten wir feststellen, daß die Pfleglinge mit verkürztem ASR fast signifikant häufiger erniedrigte T_3 -Test-Werte aufweisen.

Die Pfleglinge, bei denen die Reflexmessung nicht durchgeführt werden konnte, haben signifikant ($p = 0,001$) mehr T_3 -Test-Werte im hypothyreoten Bereich als das Gesamtkollektiv. Ein Pflegling hatte bei verlängerten Reflexzeiten einen erhöhten T_3 -Test-Werte.

Vergleicht man die Mittelwertsregressionsgeraden der einzelnen Reflexabschnitte von Hephatapfleglingen und Normalpersonen, dann ergibt sich folgendes Bild:

Die Geraden wurden nach der Formel $\ln y = bx + \ln a$ errechnet. Alle vier Geraden der Hephatapfleglinge haben die größere Steigung und den niedrigeren Ausgangswert. Das bedeutet, daß im Jugendalter die Hephatapfleglinge die kürzeren Reflexzeiten aufweisen, im Laufe des Erwachsenenalters eine Angleichung erfolgt und im Senium die Reflexzeiten der Pfleglinge deutlich gegenüber denen der Normalfälle verlängert sind. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Reflexablauf bei den Pfleglingen nicht grundsätzlich verlangsamt oder gar beschleunigt ist, daß sich aber eine verstärkte Altersabhängigkeit der Reflexzeitwerte bemerkbar macht.

IV. Diskussion

1. Beurteilung der selbst konstruierten Testapparatur und ihrer praktischen Brauchbarkeit im Vergleich mit den von anderen Autoren benutzten Geräten

Die Funktion unseres Testgerätes beruht auf dem Prinzip der elektromagnetischen Induktion, wie es schon häufig angewandt und beschrieben wurde. Durch Neukonstruktion einer Magnet-schaukel mit beweglich gelagerter Doppelspule gelang es uns, die Testdauer erheblich zu verkürzen und damit den Test in seiner Brauchbarkeit für eine Reihenuntersuchung entscheidend zu verbessern.

Es entfallen einmal das Anbringen und Entfernen des Magneten an bzw. von der Fußsohle und zum andern das oft lästige und zeitraubende Suchen einer günstigen Gegenüberstellung von dem am Fuß befestigten Magneten und der Spule.

Außerdem wurden durch individuelle Fußbewegungen verursachte Störungen in den Reflexkurven weitgehend vermieden.

Es ist nämlich keineswegs gleichgültig, wie sich Magnet und Spule gegenüberstehen, wobei der Abstand eine geringere Rolle spielt als der Winkel, in dem das Magnetfeld den Spulen Kern schneidet. Die Erfahrung zeigte, daß oft schon kleinste Veränderungen der Spulenstellung den Reflexverlauf in nicht vorhersehbarer Weise störten. Häufig flachten die Maxima ab oder wurden sogar doppelgipflig, auch zeitliche Verschiebungen kamen vor. Sonst senkrechte Nulldurchgänge verliefen plötzlich flacher, ja nahezu waagerecht, und wurden dadurch für die Auswertung problematisch.

Geringe Modifikationen der Reflexkurven konnten auch jetzt noch beobachtet werden, je nachdem, ob man den Aluminiumstab an den Innen-, Mittel- oder Außenfuß anlegte. Offenbar sind nicht alle Teile des Fußes gleichmäßig an der Reflexbewegung beteiligt. Auch wenn die Reflexkurve zunächst Störzacken und Doppelgipfel aufwies, konnten wir infolgedessen durch geringe Änderung der Ansatzstelle am Fuß häufig noch eine unkomplizierte Darstellung der Reflexbewegung erzielen.

Zusammenfassend können wir sagen, daß durch unser neuartiges Reflexabnahmeverfahren gegenüber Vorversuchen weitgehend standardisierte Reflexkurven aufgezeichnet werden konnten, wenn damit auch nicht alle Störungen ausgeschaltet waren.

Andere Autoren, die ebenfalls mit der Induktionsmethode gearbeitet haben, befestigten den Magneten jeweils an der Fußsohle des Patienten und stellten ihm die Spulenapparatur in individueller Entfernung entgegen. Warum niemand über die dabei von uns festgestellten Schwierigkeiten berichtet, bleibt unklar.

Zur Verstärkung und Aufzeichnung der Induktionsspannung schien uns ein Oscillograph gut geeignet. Ein solches Gerät hat grundsätzlich den Vorzug, daß es praktisch trägheitslos arbeitet. Durch die oben beschriebene Konstruktion am Reflexhammer gelang es uns, jeweils gleichzeitig mit der Reflexauslösung den Kontakt für eine Einzeltriggerung am Oscillographen zu schließen. Da der Kathodenstrahl bei jedem Kontaktschluß an derselben Stelle der Leuchtscheibe seinen Lauf beginnt, haben auch alle Reflexkurven den gleichen Beginn und einen weitgehend sich deckenden Verlauf. Eine photographische Aufzeichnung aller Reflexkurven eines Fußes bot sich infolgedessen förmlich an. Sie erfolgte mit der Kleinbildkamera ROBOT unter Zuhilfenahme einer entsprechenden Kamerahalterung.

Verschiedene Autoren übertrugen die Induktionsspannung auf ein EKG Gerät, das sie verstärkte und die Reflexkurven schrieb. Diese Methode hat für den täglichen Gebrauch und besonders für eine Reihenuntersuchung den Nachteil, daß alle Kurven - das sind 5 - 6 pro Fuß, also 10 - 12 pro Patient - einzeln ausgewertet und die Mittelwerte erst errechnet werden müssen. Abgesehen von der Fehlerquelle beim mehrfachen Ausmessen schien uns der erhebliche Zeitverlust bei unserer speziell auf eine Reihenuntersuchung zugeschnittenen Arbeit besonders nachteilig.

Sowohl bei der Untersuchung von Normalpersonen als auch bei unserer Arbeit in Hephata hat sich diese von uns zusammengestellte Testapparatur bestens bewährt. Sie ist stabil und

relativ unempfindlich, leicht zu bedienen und mühelos zu transportieren. Die Durchführung der Reflexmessung ging auch in Hephata ausgesprochen zügig vor sich. Die geringen Verzögerungen, die durch das Wechseln des Filmes entstehen, müssen auch bei anderen Aufzeichnungsmethoden in Kauf genommen werden.

Eine Reihe von Autoren arbeitete mit dem Photomotograph nach GILSON, wie er in den USA und neuerdings auch in der BRD im Handel ist. Dieses Gerät liefert als Reflexkurve eine lineare Darstellung der Fußbewegung. Vielleicht fallen dabei die Veränderungen durch unterschiedliche Fußstellung nicht in dem Maße ins Gewicht wie bei unserer Aufzeichnungsmethode, im Prinzip aber müßten sich ähnliche Probleme ergeben. Auch darüber gibt es keine Literaturangaben.

In letzter Zeit sind auch im deutschsprachigen Bereich Arbeiten erschienen, die sich mit der Achillessehnenreflexmessung als Schilddrüsenfunktionstest beschäftigen. Die Ergebnisse werden später diskutiert, hier sollen zunächst neuentwickelte Testgeräte besprochen werden.

BÖRNER u.a. registrierten den Reflexablauf mit Hilfe eines induktiven Weggebers in Verbindung mit einem EKG Gerät. Das Resultat ist eine lineare Darstellung der Reflexamplitude. WEISSBECKER u.a. bemühten sich um eine Beschränkung des apparativen und labortechnischen Aufwands und verwendeten die von BOUCKE und BRECHT entwickelten "Infraton"-Pulsabnehmer zur Registrierung der Reflexzeit, die - wie sie meinen - in jedem allgemeinen Krankenhaus und auch in der internen Fachpraxis als Zubehör zum EKG-Gerät zur Verfügung stehen. Beide Geräte sind nach Angaben der Autoren für die Registrierung des ASR gut geeignet. Ob sie aber gegenüber anderen Testapparaturen wesentliche Vorzüge aufzuweisen haben, können wir nicht beurteilen. Nachuntersucher werden das bestätigen müssen.

Der Nachteil der mechanischen Reflexübertragung auf ein Potentiometer mit anschließender Verstärkung der Spannungsdifferenz gegenüber den obengenannten Registriermethoden besteht in einer gewissen Behinderung der Reflexbewegung. Eine ein-

deutige Verlängerung oder Verkürzung der auf diese Weise registrierten mittleren Reflexzeiten läßt sich jedoch trotz der andersartigen Aufnahmetechnik nicht nachweisen. Auch diese Geräte scheinen also recht zuverlässige Werte zu liefern.

2. Auswertung der Reflexkurven

Die vergrößerten Reflexkurven ließen sich größtenteils ohne Schwierigkeiten auswerten. Die hohe Laufgeschwindigkeit unseres Oscillographen - in der Endvergrößerung 200 mm/s - gegenüber dem meist gewählten Papiervorschub von 50 mm/s erlaubte eine sehr genaue Analyse der Reflexkurven.

Zeigte eine Kurve in irgendeiner Phase Störwellen in Form von Reflektionszacken oder einer biphasischen Relaxation, wurden diese interpoliert und die zur Auswertung erforderlichen Punkte gegebenenfalls konstruiert. Die Gründe für dieses Vorgehen und die Art der Auswertung sind an anderer Stelle ausführlich beschrieben. Durch gleichartiges Bearbeiten aller Kurven blieb die notwendige Objektivität gewährleistet.

Daß die von uns beobachteten - sonst nur bei LAWSON erwähnten - Reflektionswellen keine Artefakte sind, zeigt der häufig gleichförmige Verlauf dieser Störzacken in allen 5 - 8 Kurven eines Beines.

Weiterhin fiel uns auf, daß gerade die Kurven mit verlängerten Reflexzeiten oft nur mit Vorbehalt verwertbare Ergebnisse abgaben. Diese Kurven zeigen gehäuft mehrfache Nulldurchgänge oder mehrere Maxima während einer Reflexphase.

Bei schwer auslösbaren Reflexen ließ sich manchmal infolge überhöhter Amplitude der Initialzacke der Beginn der Reflexantwort nicht eindeutig festlegen. Die VP Strecke blieb jedoch auch dann noch sicher auswertbar. Auch der Abschnitt TP ließ sich in diesen Fällen nicht genau bestimmen, da die verstärkte Reflexauslösung dem Fuß Eigenschwingungen aufzwang, die dann den Beginn der Muskelantwort überdeckten.

Abschließend können wir sagen, daß wir mit der photographischen Aufzeichnungsmethode sehr gute Erfahrungen gemacht haben und daß uns diese mit der gleichzeitigen Auswertungsmöglichkeit aller Kurven eines Fußes "auf einen Blick" Ergeb=

nisse zu liefern scheint. Schwierigkeiten, die sich bei der Auswertung ergaben, sind nicht auf die Testapparatur zurückzuführen, sondern auf die individuelle Reflexbewegung eines jeden Fußes, und sie müßten sich, gleich welche Aufzeichnungsmethode angewandt wird, immer in ähnlicher Weise darstellen. Leider sind uns auch zu diesem Problem keine Literaturangaben bekannt.

Besonders im englischen Sprachraum wird häufig mit dem Begriff 'half relaxation time' operiert, abgekürzt HRT. Diese sog. halbe Relaxationszeit stellt in der linear registrierten Reflexkurve einen Abschnitt dar, der durch den Beginn der Reflexauslösung und die Erschlaffung auf die halbe Amplitude begrenzt wird. Ob diese HRT unserer SP Strecke entspricht, hängt davon ab, ob die Erschlaffung gleichförmig oder in mehreren Phasen verläuft. Im ersten Fall wird man beide Abschnitte ohne weiteres gleichsetzen können, im zweiten Fall nicht, dabei wird aber auch die Auswertung der linearen Kurve problematisch.

3. Unterschiedliches Reflexverhalten bei Männern und Frauen

Zur Frage des normalen Reflexverhaltens von Männern und Frauen fanden wir unterschiedliche Literaturangaben.

Während NUTTALL u.a. angeben, daß die Reflexzeiten der Frauen in den Abschnitten SP und VP um durchschnittlich 20 msec über denen der Männer liegen und ihre Beobachtung durch Signifikanzberechnung erhärten konnten, müssen nach FEJER u.a. die Normalwerte für die HRT lediglich bei Frauen in der Geschlechtsreife 20 msec höher angesetzt werden als bei Männern im gleichen Alter. Jugendliche vor der Pubertät und Erwachsene in höherem Lebensalter zeigen im Gegensatz dazu keine geschlechtsbedingten Unterschiede der Reflexzeiten. REINFRANK u.a. kamen zu dem Ergebnis, daß weibliche Normalpersonen in jedem Lebensabschnitt eine um 20 msec längere HRT aufweisen als gleichaltrige Männer. Damit stimmen NUTTALL und REINFRANK in ihren Angaben weitgehend überein. Dagegen stellten MILES u.a. wiederum fest, daß sich ein signifikanter Unterschied der Reflexzeitwerte von Männern und Frauen nicht nachweisen läßt.

Untersuchungen von ABRAHAM u.a. ergaben, daß junge Kinder geschlechtsbedingt unterschiedliche Reflexzeiten zeigen, eine Angleichung jedoch noch im Jugendalter erfolgt. Andere Autoren machen keine Angaben zu dieser Fragestellung, ihnen ist offensichtlich ein differierendes Reflexverhalten von Männern und Frauen nicht aufgefallen. Eigene Untersuchungen ergaben folgendes Bild:

Im Jugendalter sind die geschlechtsbedingten Unterschiede am größten. Im Alter von 10 Jahren liegen die mittleren Zeiten der einzelnen Reflexabschnitte mit Ausnahme von SD für Mädchen um durchschnittlich 20 - 25 ms höher als für Knaben. Im Laufe des Erwachsenenalters erfolgt eine langsame Angleichung dieser Unterschiede, doch auch noch im Alter von 60 Jahren haben die Frauen in den Reflexabschnitten SP, TP und VP um 5 - 13 ms höhere Mittelwerte als die Männer.

Versucht man, aus dieser Vielfalt von Beobachtungen die Gemeinsamkeiten herauszugreifen und zusammenzufassen, kommt man zu dem Ergebnis, daß die Reflexzeiten der Frauen normalerweise wohl etwas länger sind als die der Männer. Berücksichtigt man aber die relativ breiten Normbereiche, scheint es, daß die offenbar nur geringen Unterschiede bei der Beurteilung von Reflexkurven ohne wesentliche Beeinträchtigung der Treffsicherheit vernachlässigt werden können.

4. Altersabhängigkeit der Reflexzeitwerte

Nur wenige Autoren haben Untersuchungen über eine eventuell physiologische altersabhängige Veränderung der Reflexzeiten angestellt.

MILES u.a. geben an, keine signifikante Altersabhängigkeit der Reflexzeitwerte festgestellt zu haben.

REINFRANK u.a. teilen die Patienten in drei Altersklassen ein und geben für die HRT folgende Mittelwerte an:

	I	II	III
Altersgruppe	3-15 Jahre	16-64 Jahre	65-76 Jahre
mittlere HRT	276 ms	317 ms	334 ms
Normbereich	240-350 ms	250-390 ms	280-410 ms

Tabelle 13: Angaben über mittlere HRT und Normbereiche in verschiedenen Altersgruppen nach REINFRANK u.a.

Die Mittelwerte der Altersgruppen I und III differieren um 58 msec.

FEJER veröffentlichte eine graphische Darstellung, aus der die mittlere HRT für das jeweilige Alter zu entnehmen ist:

Altersstufe	I	II	III
Alter	10 Jahre	37 Jahre	60 Jahre
mittlere HRT	225 ms	247 ms	265 ms

Tabelle 14: Einer graphischen Darstellung von FEJER entnommene Mittelwerte der HRT in verschiedenen Altersstufen

Die Mittelwerte im Alter von 10 und 60 Jahren differieren um 65 msec. - Diese drei Altersstufen wurden nur wegen der besseren Vergleichsmöglichkeit mit den selbst ermittelten Werten ausgewählt.

Nach eigenen Untersuchungen ergeben sich für die HRT / SP Strecke die nachfolgenden Mittelwerte und Normbereiche:

Altersstufe	I	II	III
Alter	10 Jahre	37 Jahre	60 Jahre
mittlere HRT	225 ms	247 ms	265 ms
Normbereich	170-290 ms	190-320 ms	205-350 ms

Tabelle 15: Mittelwerte und Normbereiche der HRT in verschiedenen Altersstufen nach eigenen Untersuchungen

Die Mittelwerte im Alter von 10 und 60 Jahren differieren dabei um 40 msec, allerdings ist diese altersabhängige Verlängerung der Reflexzeiten bei Normalpersonen nicht signifikant. Die Ursache dafür liegt sicherlich in der geringen Anzahl der Fälle, denn faßt man die Normalfälle und die Hephata-pfleglinge zu einem Kollektiv zusammen, wird die Steigung der Regressionsgeraden signifikant ($p = 0,05$).

FEJER u.a. schlagen vor, unter gleichzeitiger Berücksichtigung der von ihnen festgestellten Unterschiede der Reflexzeitwerte bei Männern und Frauen gleichen Alters vier Normalbereiche wie folgt festzusetzen:

				Normbereich
Klasse I	Männer	18-25 Jahre		235-310 ms
"	II	" 26-45 "	u.Frauen 18-25 Jahre	250-340 "
"	III	" 46-60 "	" " 26-35 "	260-350 "
"	IV	" über 60 "	" " über 35 "	265-380 "

Tabelle 16: Klassifizierungsvorschlag nach FEJER

Man wird Grenzfällen sicher nicht in jedem Fall gerecht werden, wenn man, wie REINFRANK oder FEJER, für mehrere Altersklassen verschiedene Mittelwerte angibt. Wir meinen, man müßte für den täglichen Gebrauch einfache Darstellungen mit Markierung der Normbereiche für die verschiedenen Reflexabschnitte drucken, um dann den jeweils gemessenen Wert damit vergleichen und eindeutig klassifizieren zu können. Der damit verbundene Zeitverlust ist sicher nicht entscheidend.

5. Häufigkeitsverteilung und Normbereiche

Wie oben schon ausgeführt, ergab die logarithmische Berechnung der Häufigkeitsverteilung parallel der Regressionsgeraden für die einzelnen Reflexabschnitte von männlichen Normalpersonen und Hephatapatienten praktisch Normalverteilungskurven. Warum die Häufigkeitsverteilungen von weiblichen Normalpersonen ebenso wie von den Hephatapfleglingen sowohl bei linearer als auch bei logarithmischer Darstellung doppelgipflig ausfielen, ließ sich trotz eingehender Prüfung der dafür eventuell in Frage kommenden Ursachen - z.B. ungleiche Altersverteilung - nicht klären.

Zur Definition unserer Normbereiche faßten wir dennoch männliche und weibliche Normalpersonen zu einem Kollektiv zusammen. Die unter Berücksichtigung der offensichtlich logarithmischen Normalverteilung berechneten 2-Sigma-Grenzen passen erstaunlich gut zu den beobachteten Reflexzeitwerten. Andere Autoren, die eine lineare Verteilung angenommen hatten, mußten zumeist feststellen, daß kein euthyreoter Fall auch nur annähernd an der Grenze zum hyperthyreoten Bereich lag, der Normbereich diesseits des Mittelwerts also zu groß errechnet war, während sicher euthyreote Fälle dagegen oft Reflexzeiten aufwiesen,

die schon weit in linear berechneten hypothyreoten Bereich lagen.

Eine logarithmische Häufigkeitsverteilung findet man im Bereich der Biologie und Medizin sehr häufig. Uns scheint, daß man sie in diesem speziellen Fall nahezu hätte voraussagen können. Warum keiner der uns bekannten Autoren auch nur die Möglichkeit einer logarithmischen Normalverteilung diskutiert, ist bemerkenswert, zumal bei nachträglicher Betrachtung eine logarithmische Berechnung der Streuung den gemessenen Werten der weitaus meisten Untersucher besser entsprochen hätte. Gleichzeitig wäre die Treffsicherheit der Reflexmessung dadurch erheblich verbessert worden.

Nach eigenen Beobachtungen sowie genauerer Analyse der Ergebnisse verschiedener Autoren kann nur eine logarithmische Berechnung der Normbereiche der physiologischen Streuung von Reflexzeiten gerecht werden.

Die Tabelle 17 (S.43) zeigt die von einigen Autoren angegebenen Normal-Mittelwerte, die Standardabweichungen SD, die berechneten und beobachteten Streubereiche für die verschiedenen Reflexabschnitte und deren Streubreite D sowie die verwendete Aufzeichnungsmethode. Bei den von uns angegebenen Normalwerten wurde eine Alters- und Geschlechtsabhängigkeit nicht berücksichtigt, es sind Werte für das mittlere Alter unserer Normalpersonen (= 37 Jahre).

Wenn man die von uns berechneten und in der Praxis bestätigten Mittelwerte und Normbereiche mit denen vergleicht, die andere Autoren errechnet oder beobachtet haben, stellt man fest, daß unsere Werte im allgemeinen etwas niedriger liegen. Das kann verschiedene Ursachen haben:

1. Die Gummibänder, die den Aluminiumstab mit dem Magneten jeweils wieder in die Ausgangslage brachten, haben die Reflexbewegung im Gegensatz zu Vorversuchen doch in geringem Maße behindert und verkürzt.
2. Unsere praktisch trägeheitslos arbeitende Aufzeichnungsapparatur liefert durchweg kürzere Reflexzeitwerte als die anderer Autoren.
3. Das mittlere Alter der Normalpersonen differiert, so daß bei der Altersabhängigkeit der Reflexzeiten unter=

Autor	SD		SP-HRT		VP	Methode
MILES	187	ms	SD=22	289	ms	Bemerkungen mechanisch
	145-230 "	"	D=85	240-340 "	"	Streuung berech= net
FEJER				304	ms	mechanisch
				260-350 "	"	Werte bei mitt= lerem Alter
SABEH	197	ms	SD=15	299	ms	Photomotograph
	140-280 "	"	D=150	220-440 "	"	Str.beobachtet
NUTTALL	242	ms	SD=20			Kinemometer
	200-320 "	"	D=120			Str.beobachtet
LAWSON	231	ms	SD=23	319	ms	SD=33
	180-345 "	"	D=165	230-510 "	"	D=150 Str.beobachtet
BÖRNER	185	ms	SD=19			induktiv
	140-240 "	"	D=100			Str.beobachtet
eigene	199	ms	SD=34	300	ms	SD=40
	130-240 "	"	D=137	220-380 "	"	D=160
Untersuchung	177	ms	SD=ln0,11			118 ms
	140-220 "	"	D=80	247	ms	SD=0,22
				190-320 "	"	D=130
						76-182 "
						D=106 berechnet

Tabelle 17: Literaturangaben zu Methoden und Ergebnissen der ASR-Messung

unterschiedliche Mittelwerte resultieren.

4. Eventuell wurden im Verhältnis mehr Frauen untersucht, die ja normalerweise etwas längere Reflexzeiten aufweisen als Männer.

Es ging uns bei unserer Arbeit aber auch nicht darum, möglichst die gleichen Normalwerte wie andere Autoren angeben zu können, sondern wir wollten mit einer funktionstüchtigen Apparatur Schilddrüsendiagnostik betreiben und die Achillessehnenreflexmessung auf ihre Treffsicherheit hin prüfen. Einen Anhalt für die Brauchbarkeit eines Tests geben der physiologische Streubereich und die Standardabweichung. Da wir die Sigmagrenzen in logarithmischem Maßstab berechneten und eine Umrechnung nichts grundsätzlich Neues bringt, genügt es in diesem Zusammenhang, die Streubereiche zu vergleichen.

Für die Kontraktionszeit SD haben wir mit 80 ms die geringste Streuung der Normalwerte beobachtet, auch für die HRT liegt unser Wert mit 130 ms gegenüber anderen Angaben (100-280 ms) sehr günstig. Uns ist klar, daß wir bei Berechnung der Streuung ohne Berücksichtigung der altersabhängigen Reflexverlangsamung etwas höhere Werte bekommen würden, eine nennenswerte Verschiebung der Relation ergäbe sich aber auch dann nicht.

Es soll hier noch einmal betont werden, daß die später zu diskutierende mangelhafte Treffsicherheit des Tests im Verlauf der Reihenuntersuchung nicht auf Unzulänglichkeiten der von uns zusammengestellten Apparatur beruht und nicht zu erwarten gewesen wäre. In diesem Zusammenhang sei auch noch einmal auf die Untersuchung von vier sicher hypothyreoten Patienten hingewiesen. Bei drei der Patienten hätten wir die richtige Diagnose allein aufgrund unseres Tests gestellt oder zumindest stellen können.

Daß die Treffsicherheit im hyperthyreoten Bereich nicht so hoch veranschlagt werden darf, wußten wir vom Literaturstudium her, die verschiedenen Autoren beschreiben das in gleicher Weise. Und wenn wir bei der Diagnose von Hyperthyreosen eine Trefferquote von 40% erreicht haben, ist das ein Resultat, zu dem andere Untersucher auch gekommen sind.

Nach Berechnung der Normbereiche und ihrer guten Übereinstimmung mit den beobachteten Werten, nach zufriedenstellender Kontrolle an einigen pathologischen Fällen und nach den guten Erfahrungen, die andere Autoren angeblich mit der Achillessehnenreflexmessung gemacht hatten, setzten wir jetzt große Erwartungen in den Test und rechneten mit guten Ergebnissen aus unserer Reihenuntersuchung.

6. Achillessehnenreflexmessung bei Hephatapfleglingen

Im Rahmen unserer Reihenuntersuchung führten wir die ASR-Messung bei insgesamt 595 Pfleglingen der Anstalten Hephata durch. In 94 Fällen konnte aus verschiedenen Gründen keine verwertbare Reflexkurve abgenommen werden. Von den verbleibenden 501 Pfleglingen liegen die Ergebnisse der nach oben angegebenen Richtlinien ausgewerteten Reflexkurven vor. Wir beobachteten:

428 Fälle mit Reflexzeiten im Normbereich

47 Fälle mit Reflexzeiten im hyperthyreoten Bereich

26 Fälle mit Reflexzeiten im hypothyreoten Bereich.

Die Zuordnung der Reflexkurven von Hephatapfleglingen in den eu-, hyper- oder hypothyreoten Bereich gelang nicht immer ohne Schwierigkeiten. Dafür gab es mehrere Ursachen:

Viel häufiger als bei der Auswertung von Reflexkurven unserer Normalpersonen konnten nicht alle vier Reflexabschnitte ausgemessen werden, so daß man sich bei der Klassifizierung in diesen Fällen auf den Gesamteindruck des Kurvenbildes stützen mußte. Dann gab es zum Beispiel Fälle, bei denen die VP- und SD Strecke weit im hypothyreoten Bereich lagen, die SP- und TP Strecke dagegen noch innerhalb des Normbereichs. Auch hier mußte man sich im Hinblick auf eine korrekte Diagnose nach dem Gesamtbild entscheiden.

Diese Schwierigkeiten können Autoren, die jeweils nur einen Reflexabschnitt ausmaßen, natürlich nicht aufgefallen sein. Diese Unterschiede lassen sich leicht durch die Erfahrung erklären, daß die einzelnen Reflexabschnitte durchaus nicht immer in einem bestimmten Verhältnis zueinander stehen.

Bei einer nicht geringen Zahl der Fälle fielen besonders große Seitendifferenzen auf, die nicht mehr als physiologische Differenzen aufgefaßt werden konnten. In solchen Fällen haben wir

die Kurven und Reflexzeitwerte bei der weiteren statistischen Bearbeitung nicht berücksichtigt. Denn was nützt es, wenn ein hypothyreoter Halbseitenspastiker mit verkürzten Werten auf der spastischen Seite und verlängerten Werten auf der anderen nach Ermittlung des jeweiligen Mittelwertes schließlich als euthyreot bezeichnet wird? Dennoch ist es denkbar, daß durch Pfleglinge mit nicht so ins Auge fallenden neurologisch bedingten Differenzen die Treffsicherheit der ASR-Messung ungünstig beeinflußt wurde.

a) Pfleglinge mit Reflexzeiten im Normbereich

Von den 428 Pfleglingen mit normalen Reflexzeitwerten haben 32 einen erhöhten, 300 einen normalen und 96 einen erniedrigten T_3 -Test-Wert. Wenn man den Signette- T_3 -Test als Grundlage für die Diagnosestellung nimmt - wie wir es tun müssen, da uns keine weiteren Untersuchungen über den Schilddrüsenstoffwechsel unserer Patienten möglich waren -, ergibt sich für die ASR-Messung eine Trefferquote von 70%. Das bedeutet, daß etwa ein Drittel der Pfleglinge mit normalen Reflexzeitwerten pathologische T_3 -Test-Werte aufweist und bei einer Untersuchung, die sich nur auf die Reflexmessung stützt, nicht erfaßt worden wäre.

Als mögliche Ursachen kommen in Frage:

1. Die obengenannten Schwierigkeiten bei der Auswertung der Reflexkurven.
2. Eine nicht näher erfaßte physiologische Streuung auch des hyper- und hypothyreoten Bereichs mit Überlappung des 2-Sigma-Grenzen in den Normbereich hinein.
3. Hyper- und hypothyreote Patienten, deren Muskelstoffwechsel durch konkurrierende Erkrankungen in der Weise beeinflußt wird, daß die resultierende Reflexkurve im Normbereich liegt.
4. Weiterhin muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß latente Spastiker mit Hypothyreose Reflexzeitwerte im Normbereich aufweisen und dadurch als Euthyreosen mit erniedrigten T_3 -Test-Werten imponieren.

Um der Reflexmessung gerecht zu werden, müssen auch die Fehlermöglichkeiten des T_3 -Tests berücksichtigt werden. Eine ausführliche Diskussion dieses Problems kann hier nicht erfolgen, es ist das Thema der schon erwähnten Parallelarbeit. In diesem Zusammenhang ist jedoch interessant, daß Pfleglinge mit Mongolismus und Phenylketonurie bei durchweg normalen Reflexzeiten erniedrigte T_3 -Test-Werte aufweisen -ein Tatbestand, dessen Berücksichtigung eine deutliche Verbesserung unseres Tests zur Folge hätte, denn die Anzahl der mit diesen Krankheiten in Hephata betreuten Pfleglinge ist mit etwa 50 nicht unerheblich.

b) Pfleglinge mit Reflexzeiten im hyperthyreoten Bereich

Von 47 Pfleglingen mit verkürzten Reflexzeitwerten haben 5 einen erhöhten, 26 einen normalen und 16 einen erniedrigten T_3 -Test-Wert. Die Trefferquote liegt bei 10% und ist damit äußerst mangelhaft. Auch von anderen Autoren wird über eine geringere Treffsicherheit im hyperthyreoten Bereich berichtet. Über die möglichen Ursachen werden keine Angaben gemacht. Es hat den Anschein, daß ein erhöhter Schilddrüsenhormonspiegel keinen so entscheidenden Einfluß auf den Muskelstoffwechsel hat wie eine Unterfunktion der Thyreoidea. Bei unserem Krankengut müssen zusätzlich eu- und hypothyreote Spastiker, die verkürzte Reflexzeiten aufweisen, als Fehlerquelle in Betracht gezogen werden, ist doch die Häufung der Konstellation: verkürzter ASR - erniedrigter T_3 -Test-Wert nahezu signifikant.

Mit etwa 4 Fällen, deren Reflexzeiten trotz euthyreoter Stoffwechsellage im hyperthyreoten Bereich liegen, war entsprechend der Normalverteilung von vornherein zu rechnen.

Aber auch diese Erklärungsversuche geben keine sicheren Ansatzpunkte zu einer Verbesserung der Treffsicherheit im hyperthyreoten Bereich. Man kann daher nur sagen, daß die ASR-Messung nicht geeignet ist, im Rahmen einer Reihenuntersuchung an einem derart differenzierten Krankengut, wie es bei uns vorlag, auch nur mit einiger Sicherheit die Diagnose: Hyperthyreose zu stellen.

c) Pfleglinge mit Reflexzeiten im hypothyreoten Bereich

Von 26 Patienten mit verlängerten Reflexzeitwerten haben einer einen erhöhten, 13 einen normalen und 12 einen erniedrigten T_3 -Test-Wert. Daraus errechnet sich eine Trefferquote von 46%. Eine Treffsicherheit von 48% mag auf den ersten Blick eher als 'Treffunsicherheit' erscheinen. Bedenkt man jedoch, daß wir bei Vorversuchen an Normalpersonen eine Quote von 96-98% erreichten und diese bei Hephatapfleglingen mit normalen T_3 -Test-Werten auf 70% zusammenschrumpfte, - wobei die Ursache eher unspezifische oder zumindest nicht einheitliche Einflüsse zu sein scheinen -, so ist diese Treffsicherheit mit 20% unter der bei Pfleglingen mit normalem Schilddrüsenhormonspiegel nicht so schlecht, wie es zunächst den Anschein hat. Wir sind der Ansicht, daß sich bei einem weniger differenzierten Krankengut eine erheblich bessere Treffsicherheit hätte erzielen lassen, die dann auch die von anderen Autoren angegebenen Quoten erreicht hätte.

Weiterhin muß erwähnt werden, daß in der Literatur zahlreiche Erkrankungen beschrieben werden, die mit einer Reflexverlangsamung einhergehen. Da wir nicht die Möglichkeit hatten, die Pfleglinge auch in anderer Hinsicht zu untersuchen, ist es durchaus denkbar, daß die Reflexverlangsamung mit normalem Ausfall des T_3 -Tests zumindest bei einem Teil der Fälle durch diese Krankheiten hervorgerufen wird.

Von den Erkrankungen, die möglicherweise eine Verlängerung der Reflexzeiten verursachen, seien hier genannt:

chron. Niereninsuffizienz	FRANKHAUSER
Diabetes mellitus	REINFRANK, ROTHSCILD, SABEH, BEARWOOD
Adipositas	REINFRANK, LAMBERT, BURT
Schwangerschaft (post partum)	REINFRANK
Paralysis agitans	LAWSON
Schizophrenie	SIMPSON
Neurosyphilis	SIMPSON
Hypopituitarismus	MILES

Sprue

Perniziöse Anämie

Morbus BOECK

v. BINSWANGER

NUTTALL,

RICHARDS

Es muß jedoch betont werden, daß die Anzahl der untersuchten Fälle nicht immer groß genug war, um endgültige Aussagen machen zu können. Außerdem gibt es Untersuchungen von anderen Autoren, die teilweise bei denselben Erkrankungen keinerlei Reflexverlängerung beobachtet haben.

Da wir die Reflexmessung bei einer Reihe von Pfléglingen mit Adipositas, Hypopituitarismus und Paralysis agitans durchgeführt haben, gewinnen diese Angaben für uns besonderes Interesse. In welchem Maße nun die Treffsicherheit dadurch definitiv beeinflußt wurde, läßt sich nicht in Prozenten angeben, wir können das nur als Tatbestand festhalten. Wir fanden bei den Pfléglingen mit verlängerten Reflexzeiten außer den verschiedenen Graden des Schwachsinnns folgende Diagnosen (Zahl der Fälle): Mongolismus (3), M.Fröhlich (2), Phenylketonurie (1), perinalde Hyperbilirubinämie (1), leichtes Myxödem (1), postencephalitischer Zustand (1) und Hydrocephalus (1). Ob jedoch die Reflexverlangsamung bei diesen Pfléglingen Folge der im Vordergrund stehenden Erkrankung oder Ausdruck einer zusätzlichen Hypothyreose ist, läßt sich an dieser Stelle ohne weitere Untersuchungen nicht entscheiden.

Auch verschiedene Medikamente können nach Literaturangaben eine Reflexverlangsamung verursachen. Auf eine namentliche Aufzählung der einzelnen Arzneien kann hier verzichtet werden, da eine Therapie damit bei keinem unserer Pfléglinge durchgeführt wurde und somit eine Reflexzeitverlängerung durch die in der Literatur aufgeführten Medikamente ausgeschlossen werden kann. Eigene Untersuchungen ergaben keine medikamentenabhängige Reflexzeitveränderungen. Unser Augenmerk richtete sich dabei besonders auf zentral dämpfende Mittel wie Centropil, Tegretal, Mylepsin, Luminal u.a.

Mit 4 - 8 Fällen, deren Reflexzeiten entsprechend der Normalverteilung falsch hypothyreot ausfallen würden, müßte auch hier gerechnet werden. Wie man sieht, gibt es eine ganze Reihe von Einflüssen, die eine Verlängerung der Reflexbewegung verursachen können, obwohl eine euthyreote Stoffwechsellaage vor-

liegt. Berücksichtigt man auch noch die oben geschilderten - bei verlängerten Reflexzeiten besonders ausgeprägten - Schwierigkeiten bei der Auswertung der Kurven, so wird deutlich, daß man eine größere Treffsicherheit der ASR-Messung in unserem speziellen Fall kaum erwarten durfte.

Wir müssen unsere Ergebnisse und Erfahrungen dahingehend interpretieren, daß für eine wirklich erfolgreiche Reflexmessung ein weniger differenziertes Untersuchungsgut Voraussetzung ist.

d) Pfleglinge, bei denen die ASR-Messung nicht durchgeführt werden konnte

Von den insgesamt 595 Pfleglingen konnte bei 94 keine verwertbare oder überhaupt keine Reflexkurve registriert werden. Damit konnte der Test bei 16% der Pfleglinge nicht durchgeführt werden. Die Gründe dafür sind verschiedener Art:

1. Es lag eine Areflexie vor, bei der auch die Anwendung des Jendresseik'schen Handgriffes ohne Erfolg blieb.
2. Pfleglinge mit Schwachsinn höheren Grades waren häufig nicht zum Knien zu bewegen oder sie gefährdeten die Apparatur.
3. Von bettlägerigen Pfleglingen und Kleinkindern konnten aus verständlichen Gründen ebenfalls keine Reflexkurven abgenommen werden.
4. Spastiker lieferten teilweise derart verzitterte Reflexkurven, daß eine Auswertung sinnlos erschien.
5. Einige Reflexkurven waren aus noch anderen Gründen nicht auswertbar.

Der T_3 -Test ergab für 5 dieser 94 Pfleglinge einen hyperthyreoten Wert, für 47 normale und für 42 hypothyreote Werte. Damit weist dieses Kollektiv signifikant mehr Werte im hypothyreoten Bereich auf als die Gesamtzahl der Pfleglinge und hätte sicherlich interessante Ergebnisse bei der ASR-Messung geliefert.

Es resultiert, daß aus den genannten Gründen bei einem Viertel aller Pfleglinge mit T_3 -Test-Werten im hypothyreoten Bereich die Reflexmessung gar nicht erst durchgeführt werden konnte.

Das ist ein Tatbestand, der bei der Gesamtbeurteilung der ASR-Messung ebenfalls berücksichtigt werden muß.

7. Vergleich eigener Ergebnisse mit denen anderer Autoren

Die Treffsicherheit der ASR-Messung wird in der Literatur sehr unterschiedlich beurteilt. Die folgende Tabelle bringt einige Beispiele:

Autor	Treffsicherheit im eu-	hyper-	hypothyreoten	
		bereich		
REINFRANK	99%	92%	72%	
MILES	94%	70%	56%	
SABEH	95%	0%	36%	
BÖRNER	98%	51%	40%	
eigene Untersuchungen				
Normalfälle	96%	(40%)	(75%)	Schild=
Hephatapfleglinge	70%	10%	48%	drüsen=
				patien=
				ten we=
				gen der
				geringen
				Anzahl

Tabelle 18: Literaturangaben zur Treffsicherheit der ASR-Messung als Schilddrüsenfunktionstest

Als Gründe für die unterschiedlichen Trefferquoten kommen in Frage:

1. die verschiedenen Registrier- und Aufzeichnungsmethoden,
2. die jeweils anders gehandhabte Art der Kurvenauswertung und
3. die unkontrollierbare Wahl des Untersuchungsgutes.

ad 1) Es ist eigentlich erstaunlich, daß trotz der grundsätzlich verschiedenartigen Registrier- und Aufzeichnungsmethoden relativ wenig differierende Mittelwerte, Normbereiche und Trefferquoten für die euthyreoten Fälle von den einzelnen Autoren angegeben werden.

ad 2) Die unterschiedliche Beurteilung der ASR-Messung - das ist unser Eindruck - ist zum Großteil Folge der nicht standardisierten Kurvenauswertung. Es besteht doch die Möglichkeit,

nicht völlig eindeutige Kurven jederzeit von der Auswertung und der statistischen Bearbeitung auszuschließen. Da gerade die Kurven der pathologischen Fälle bei der Auswertung problematisch erscheinen, entstehen hier auch die größten Differenzen.

Wird jeweils nur ein Reflexabschnitt ausgemessen, und er ist auf einer Kurve nicht genau genug zu bestimmen, kann diese Kurve nicht ausgewertet werden. Dabei ist es nach unseren Erfahrungen gleichgültig, ob die schlechten Kurven einzeln oder - wie in unserem Fall - alle übereinander aufgezeichnet sind. In solchen Situationen haben wir versucht, aufgrund der verbleibenden Abschnitte die Reflexkurve in die richtige Kategorie einzuordnen - ein Vorgehen, das natürlich bisweilen zu Fehlentscheidungen führt. Andererseits muß man bedenken, daß das Ausmessen nur eines Abschnittes bei unphysiologischem Verhältnis der einzelnen Reflexphasen zueinander ebenfalls falsche Ergebnisse liefert.

Wir sind der Ansicht, daß ein erschöpfender Vergleich der verschiedenen Untersuchungsergebnisse nur sinnvoll ist, wenn die Methoden, die zu den Ergebnissen geführt haben, identisch sind oder zumindest klar und ausführlich dargelegt werden. Diese Überlegungen gelten auch für Punkt 3.

ad 3) Nach eingehendem Literaturstudium haben wir den Eindruck, daß viele Autoren bei der Wahl des Untersuchungsgutes und der nachfolgenden Auswertung der Ergebnisse etwa so vorgegangen sind:

Bei 100 sicher euthyreoten und auch sonst gesunden Personen wird die ASR-Messung durchgeführt, und die Ergebnisse werden zur Ermittlung des Normbereiches herangezogen. Eine Trefferquote von 95% sollte einen dabei nicht verwundern. Dann wird bei je 20 sicher hyper- und hypothyreoten - sonst aber auch möglichst gesunden - Patienten die Reflexmessung ebenfalls durchgeführt. Es ist auch verständlich, wenn zu solchen Untersuchungen hochgradig pathologische Fälle herangezogen werden. Die Resultate sind dann zwar auch entsprechend gut, aber für eine Beurteilung des Tests ungeeignet.

8. Abschließende Beurteilung

Um eine solche Vorauswahl des Untersuchungsgutes von vornherein auszuschalten und um die praktische Brauchbarkeit und Treffsicherheit der ASR-Messung einer wirklich kritischen Prüfung zu unterziehen, hatten wir uns die Aufgabe gestellt, die Reflexmessung im Rahmen einer Reihenuntersuchung an einem sehr differenzierten Krankengut - sozusagen unter verschärften Bedingungen - durchzuführen. Rückblickend müssen wir sagen, daß der Test einer solchen Aufgabe nicht gewachsen ist. Wir sind aber der Überzeugung, daß in unserem Falle auch andere Tests höhere Versagerquoten gehabt hätten.

Jedoch sind die Ergebnisse auch nicht so schlecht, daß man sagen müßte, die ASR-Messung sei als Schilddrüsenfunktionstest in jedem Falle wertlos. Bei einem Krankengut ohne diese starke Überlagerung verschiedener Krankheitssymptome kann man - die Untersuchungen anderer Autoren zeigen das deutlich - sicher mit erheblich günstigeren Ergebnissen rechnen. Auch scheint es noch eine lohnende Aufgabe, eingehend zu prüfen, ob die Reflexmessung nicht bei der Verlaufskontrolle von Therapiefällen gute Dienste leisten kann.

Andererseits ist zu bedenken, ob der Aufwand, der für die Durchführung der ASR-Messung erforderlich ist, mit der Leistungsfähigkeit des Tests in einem gesunden Verhältnis steht. So einfach die Testapparatur und ihre Handhabung auch ist, immer sind spezielle Anschaffungen für die Durchführung der Reflexmessung notwendig. Bisherige Untersuchungen fanden jeweils an großen Kliniken statt, an denen die entsprechenden Geräte leicht beschafft oder von interessierten Assistenten und Doktoranden angefertigt werden konnten. Welcher Praktiker aber hat - abgesehen von einem EKG-Gerät - einen Oscillographen, eine Hochleistungskamera für wissenschaftliche Zwecke, mit der entsprechenden Halterung, wer kann sich selber einen Zeit-Weggeber oder einen Reflexhammer mit Kontaktauslöser herstellen, und wie hoch sind die Kosten für einen Photomomographen?

Kann man diese Anschaffungen einem Praktiker zumuten?

Nach unseren Erfahrungen nicht, denn als spezifischer Test hat die ASR-Messung nur eine geringe Treffsicherheit, und wenn andere Autoren vorschlagen, bei verlängerten Reflexzeiten eine Reihe von differentialdiagnostischen Überlegungen anzustellen, um dadurch unspezifische Einflüsse auszuschließen, scheint uns, daß die dafür in Frage kommenden Ursachen noch nicht genügend präzisiert sind - wenn sie sich überhaupt jemals eindeutig abgrenzen lassen.

Hinzu kommt noch, daß es heute eine Reihe von recht guten und treffsicheren Schilddrüsenfunktionstests gibt: den Radiojodtest, die PBI-Bestimmung und den Signette T_3 -Test, um die Hauptvertreter zu nennen. Wenn die ASR-Messung aber ihre Daseinsberechtigung haben will, dann muß sie andere kompliziertere Tests ersetzen können oder sie wenigstens das eine oder andere Mal überflüssig machen. Zum Verzicht auf die Standarduntersuchungen hat sich aber noch niemand entschließen können.

Die Achillessehnenreflexmessung als Schilddrüsenfunktionstest befindet sich heute noch im Stadium der Erprobung - einem Stadium, in dem sie auch weiterhin auf Treffsicherheit, klinische Brauchbarkeit und unspezifische Einflüsse geprüft und dahingehend verbessert werden muß. Vor einer endgültigen und allumfassenden Beurteilung bedarf es noch weiterer Untersuchungen. Wir hoffen, daß unsere Arbeit auf diesem Weg ein Stück weiterführen kann.

V. Zusammenfassung

Die Messung der Achillessehnenreflex-(ASR)-Zeiten als Schilddrüsenfunktionstest bei einer Reihenuntersuchung an Schwachsinnigen

Wir untersuchten die praktische Durchführbarkeit der ASR-Messung und die Treffsicherheit dieser Methode als Hypothyreose-Suchtest an einem Krankengut mit zum Teil erheblichen zentralnervösen Schädigungen.

Die Reflexbewegung wurde auf induktivem Weg bei standardisierter Zuordnung von Magnet und Spule abgenommen und nach Verstärkung auf einem Oscillographen sichtbar gemacht. Ein besonderer Trägheitskontakt bewirkte, daß mehrere nacheinander aufgezeichnete Reflexkurven eines Fußes deckungsgleich auf die Leuchtscheibe des Oscillographen projiziert wurden. Die Aufnahme dieser Reflexkurven auf ein Negativ gestattet die Auswertung und -messung "auf einen Blick". Nach unseren experimentellen Ergebnissen scheint uns diese Aufzeichnungsmethode anderen überlegen zu sein.

An 99 Normalpersonen bestimmten wir die für unsere Apparatur gültigen Mittelwerte, Normbereiche und Häufigkeitsverteilungen. Außerdem untersuchten wir Seitendifferenzen, Geschlechtsunterschiede, Altersabhängigkeit und Treffsicherheit der einzelnen Reflexabschnitte. Dabei fiel uns besonders die logarithmische Häufigkeitsverteilung der Reflexzeitwerte auf - ein Befund, der von anderen Autoren bisher nicht beschrieben wurde, aber meist bei nachträglicher Auswertung der mitgeteilten Ergebnisse zu reproduzieren ist.

Weiterhin führten wir die ASR-Messung und anschließend den Signette- T_3 -Test als Schilddrüsenfunktionstest an 501 Schwachsinnigen durch. An Hand dieses in-vitro-Testes prüften wir die Treffsicherheit und Spezifität der Reflexbefunde.

Die ASR-Messung ist schnell und einfach durchführbar, ihre Treffsicherheit muß aber nach den an unserem Krankengut gewonnenen Ergebnissen als ungenügend bezeichnet werden. Bei den besseren Resultaten aus Untersuchungen an Normalpersonen

und Patienten mit Schilddrüsendysfunktion ohne Begleitkrankheiten läßt das auf eine starke Beeinflussung der ASR-Messung durch Schäden am ZNS unserer Probanden schließen. Der ohnehin schon umstrittene Wert der ASR-Messung als Hypothyreose-Suchtest wird dadurch trotz methodischer Verbesserung noch mehr gemindert.

Literaturverzeichnis

1. Abraham A.S., Atkinson M., Roscoe B.
Value of ancle jerk timing in the assessment of thyreoid
function
Brit. Med. Journal I, 1966, 830
2. Bearwood D.M., Schumacher L.R.
Delay of the Achilles reflex in Diabetes mellitus
Amer. J. med. Sci. 247, 1964, 324
3. v. Binswanger J., Studer H., Wyss F.
Der Ablauf der Sehnenreflexe bei Funktionsstörungen der
Schilddrüse
Helv. Med. Acta 28, 1961, 482
4. Börner W., Moll E., Romen W.
Die Messung des Achillessehnenreflexes - ein Schilddrüsen=
funktionstest?
Med. Welt 25, 1966, 1357
5. Burt V., Stunkard A.,
Body Weight and Achilles Reflex Time
Ann. Intern. Med. 60, 1964, 900
6. Chaney W.C.
Tendon reflexes in myxedema: A valuable aid in diagnosis
JAMA 82, 1924, 2013
7. Emrich D., Marongiu F.
Die Registrierung des Achillessehnenreflexes als diagno=
stisches Hilfsmittel bei Schilddrüsenenerkrankungen
Dtsch. med. Wschr. 91, 1966, 101
8. Erb W.H. zit. nach G. Bodechtel
Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder
Thieme-Verlag Stuttgart 1958
9. Fejér A., Kun M.
Über die Messung der Halbrelaxationszeit des Achilles=
sehnenreflexes
Orvosi Hetilap, 12, 1965, 535

10. Fogel R.L., Epstein J.A., Stopak J.H., Kuppermann H.S.
Achilles tendon reflex test as a measure of thyroid
function
New York J. Med. 62, 1962, 1159
11. Frankhauser S., Morell B., Reubi F.
Veränderungen der Achillessehnenreflexzeit bei Patienten
mit Niereninsuffizienz
Dtsch. med. Wschr. 91, 1966, 763
12. Gilson W.E.
Achilles-reflex recording with a simple photomograph
New Eng. J. Med. 260, 1959, 1027
13. Höfer R.E., Ogris E., Roszuczky A.
Achillessehnenreflex-Schreibung (Methodik und diagnosti-
sche Bedeutung)
Münch. med. Wschr. 106, 1964, 1323
14. Houston C.S.
The diagnostic importance of the myxedema reflex
Can. Med. Ass. J. 78, 1958, 108
15. Lambert E.H., Underdahl L.O., Beckett S., Mederos L.O.
A study of ankle jerk in myxedema
J. Clin. Endocr. 11, 1951, 1186
16. Lawson J.D.
The free Achilles reflex in hypothyroidism
New Eng. J. Med. 259, 1958, 761
17. Miles D.W., Surveyor I.
Role of the Ankle-jerk in the Diagnosis and Management
of Thyroid Disease
Brit. Med. J. 1, 1965, 158
18. Nuttall F.Q., Dos R.P.
The Achilles Reflex in Thyroid Disorders
Annals of Int. Med. 61, 1964, 269
19. Ord W.M.
Address in medicine: on some disorders of the nutrition
related with affection of the nervous system
Brit. Med. J. 2, 1884, 205

20. Reinfrank R.F., Kaufmann R.P., Wetstone H.J., Glennon J.A.
Observations of the Achilles Reflex Test
JAMA 199, 1967, 1
21. Richards A.G.
The myxedema reflex as a presenting sign in sarcoidosis
Canad. med. Assoc. J. 86, 1962, 32
22. Rothschild B.
Über die Veränderungen der Reflexzeit beim Diabetiker
Inaugural-Dissertation, Zürich 1963
23. Sabeh G., Sarver M.E., Moses C., Danowski T.S.
Triiodothyronine binding to red blood cells and Achilles
tendon reflex as thyroid indices
Amer. J. Med. Sci. 248, 1964, 253
24. Sherman L., Goldberg M., Larson F.C.
The Achilles reflex: A diagnostic test of Thyroid dys-
function
Lancet 243, 1963, 243
25. Simpson G.M., Blair J.H., Nartowicz G.R.
Prolonged Achilles reflex in neurosyphilis simulating
the 'myxedema reflex'
New Eng. J. Med. 63, 1963, 89
26. Smart G.A., Robson A.M.
A simple method for recording Achilles tendon reflexes
Lancet I, 1963, 363
27. Tschudi N.
Die Bedeutung des Achillessehnenreflexes in der Schild-
drüsendiagnostik im Vergleich mit anderen Schilddrüsen-
funktionsprüfungen
Praxis - Schweizerische Rundschau für Medizin 55, 1966,
858
28. Weissbecker L., Delius W., Schmidt K.
Einfache Registriermethode des Achillessehnenreflexes in
der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik
Münch. med. Wschr. 109, 1967, 729

29. Woltman H.W. zitiert nach Houston
30. Zeyer J., de Riedmatten J.-J., Frankhauser S.
Freie Fettsäuren und Schilddrüsenfunktion bei chroni-
schen Nierenerkrankungen
Helv. med. Acta 31, 1964, 557

Herrn Prof. Dr. Dr. E.H. Graul danke ich für die Überlassung des Themas sowie die großzügige Unterstützung in jeder Phase dieser Arbeit.

Bei Herrn Dr.med. H. Kuni möchte ich mich ganz herzlich für die tätige und ordnende Mithilfe bedanken, die mir jederzeit zugute kam, ebenso bei Herrn Dr.med. K. Joseph, der mir vielfach ein flüssiges Vorankommen bei den Untersuchungen ermöglichte.

Schließlich danke ich Herrn H. Belzer für seine fruchtbare Mitarbeit bei der Zusammenstellung der Testapparatur und Herrn Dipl.-Phys. A. Habermehl für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Lebenslauf

Am 18.2.1943 wurde ich, Armin Müller-Ide, als Sohn des Oberarztes Dr.med. Armin Müller und seiner Ehefrau, der Studentin der Medizin Maria Müller, in Aurich-Ostfriesland geboren. Von 1949 bis 1953 besuchte ich die Volksschule in Aurich, anschließend den humanistischen Zweig des dortigen Gymnasiums Ulricianum, wo ich 1962 die Reifeprüfung ablegte.

Im SS 1962 begann ich mein Medizinstudium in Marburg und bestand hier das Physikum im Herbst 1964. Je ein Semester studierte ich danach in Innsbruck - WS 64/65 - und Wien - SS 65 -, um mein Studium ab WS 65/66 in Marburg weiterzuführen und im SS 68 mit bestandenem Staatsexamen abzuschließen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg: Berendes, Bommer, Braun-Falco, Buchholz, Bücher, Dimroth, Dölle, Drawert, Gedigk, Graul, Hamm, Hensel, Hildebrand, Hohorst, Jacob, Karlson, Linneweh, Löhr, Mahr, Mann, Martini, du Mesnil de Rochemont, Neubauer, Peters, Petry, Pots, Rohen, Schleyer, Schmid, Schwaiger, Seidel, Siegert, Siess, Straub, Streicher, Strohmeier;

in Innsbruck: Baumgartner, Berger, Braunsteiner, Halhuber, Huber, Lang, Tapfer;

in Wien: Bock, Chiari, Fellingner, Fuchsig, Kuesko, Langer, Neuhold, Novotny, Obiditsch-Mayer, Wiedmann.

